UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1974 - N° 111

PNEUMOPATHIE RÉCIDIVANTE ÉOSINOPHILIQUE ET MYOCARDITE A CELLULES GÉANTES

Discussion à propos d'un cas

THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 22 Avril 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain BOCHARD
né le 20 Avril 1945
à MÉZÉRIAT (Ain)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1974 - N° 111

PNEUMOPATHIE RÉCIDIVANTE ÉOSINOPHILIQUE ET MYOCARDITE A CELLULES GÉANTES

Discussion à propos d'un cas

THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 22 Avril 1974
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain BOCHARD
né le 20 Avril 1945
à MÉZÉRIAT (Ain)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : Professeur J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE
- Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université

— Directeurs —

Grange-Blanche	: Professeur D. GERMAIN
Alexis-Carrel	: Professeur C. GIROD
Sud-Ouest	: Professeur F. TOLOT
LYon-Nord	: Professeur A. BERTOYE

Biologie humaine : Professeur J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Docteur A. MORGON (Maître de Conférences agrégé)

Sciences pharmaceutiques : Docteur M. CARRAZ (Maître de Conférences agrégé)

Sciences odontologiques : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education physique et sportive :
Président d'U.E.R. : Professeur R. GUILLET
Directeur : A. MILLON

Mathématiques : Professeur G. MAURY

Physique : Professeur M. DUFAY

Chimie et Biochimie : Professeur D. GAUTHERON

Sciences de la Nature : Professeur L. DAVID

Biodynamique et Psychopédagogie : Docteur R. FONTANGES (Maître de Conférences agrégé)

Institut Universitaire de Technologie n° 1 : Professeur B. POUYET

Institut Universitaire de Technologie n° 2 : J. GALLET (Directeur ENSAM)

Observatoire : Professeur J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Professeur A. SARRAZIN

Mécanique : Professeur J. MATHIEU

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544713_0029

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD

U.E.R. LYON-NORD

Président du Conseil d'Unité : M. le Professeur BERTOYE André

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ALLEGRE G. (1)	Neurochirurgie
	BERTOYE A.	Clinique des maladies infectieuses
	BONAMOUR G.	Clinique ophtalmologique B
	BRETTE R.	Hépato-gastro-entérologie
	CHABAL J.	Chirurgie générale
	CHATONNET J.	Physiologie B
	DESPIERRES C.	Pneumo-phtisiologie
	DORCHE J.	Matière médicale et législation Pharmacologie Biochimie
	DUMONT M.	Clinique obstétrique
	GAILLARD J.	O.R.L.
	GARIN J.P. (1)	Parasitologie
	GIRARD M.	Médecine interne - Clinique médicale D
	GUINET P.	Clinique Endocrinologique
	JAUBERT de BEAUJEU	Chirurgie infantile
	JEUNE M.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
	LARBRE F.	Pédiatrie
	LEJEUNE E.	Médecine générale et Thérapeutique
	MARION P.	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	PONT M.	Cardiologie - Séméiologie médicale
	SOUSTELLE J.	Chirurgie générale
	TRAEGER J.	Néphrologie

(1) Professeurs à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BERTRAND J.A.	Chimie Biologique
	BETHENOD M.	Pédiatrie
	DELAHAYE J.P.	Cardiologie
	KALB J.C.	Pneumo-phtisiologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BANSSILLON V.	Anesthésiologie
	BOURRAT C.	Neurologie
	CHARVET F.	Gynécologie-obstétrique
	COEUR P.	Hémobiologie
	COURJON J.	Neuro-psychiatrie
	DELAYE	Cardiologie
	DUQUESNEL J.	Electro-radiologie
	FREDERICH A.	Pharmacologie
	GOUTELLE A.	Neuro-chirurgie
	HOCHMANN J.	Neuro-psychiatrie
	LAHNECHE B.	Biophysique
	MICHEL C.	Orthopédie - Traumatologie
	MIKAELOFF P.	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	MINAIRE Y.	Physiologie B
Melle	MOREAU N.	Histologie, Embryologie
	MOULIN G.	Dermato-vénéréologie
	de MOURGUES F.	Stomatologie
	NEIDHARDT J.P.	Anatomie et organogénèse
Melle	PINET A.	Electroradiologie
	REBOUD J.P.	Biochimie
	TOURNIAIRE J.	Endocrinologie
	VAUZELLE J.L.	Anatomie Pathologique
	VINCENT P.	Bactériologie
	VEDRINNE J.	Médecine Légale

AGREGE LIBRE

M.	SCHNEPP J.	Orthopédie et traumatologie

=========

Examinateurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur J.C. KALB

Assesseurs : Monsieur le Professeur J.P. GARIN

Monsieur le Professeur J.P. DELAHAYE

Monsieur le Docteur R. LOIRE, Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur R. DUMONT

A MA FEMME,

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.C. KALB

Il nous a fait l'honneur de présider notre jury et nous l'en remercions très respectueusement.

Il nous a guidé avec bienveillance au cours de ce travail ; nous avons apprécié son humanité et sa gentillesse pendant un semestre hospitalier.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A NOS JUGES

Tous ont étroitement contribué à ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.P. GARIN

Nous avons suivi avec assiduité son enseignement et nous avons apprécié la clarté de ses exposés à la Faculté de Médecine.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.P. DELAHAYE

Nous avons apprécié la rigueur méthodique de son enseignement. Il est pour nous un modèle de clarté.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE R. LOIRE

Nous avons bénéficié de son expérience et il nous a éclairé de ses conseils dans la présentation et la rédaction de ce travail.

Qu'il trouve ici notre témoignage de gratitude et nos remerciements respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DUMONT

Il est l'initiateur de ce travail dont une grande partie est tirée des données cliniques, biologiques et radiographiques recueillies dans son service.

Qu'il trouve ici notre témoignage de respectueuse gratitude.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CONFAVREUX, LEGER, BONNET,

Chefs de Service au Centre Hospitalier de BOURG

qui nous ont accueilli au cours de nos stages hospitaliers successifs.

INTRODUCTION

La myocardite à cellules géantes est une entité anatomopathologique dont l'étiologie demeure mystérieuse.

A propos d'une observation où le diagnostic, porté à l'autopsie, a été précédé par un bilan complet pour préciser l'étiologie d'une éosinophilie sanguine associée à des infiltrats pulmonaires labiles, nous nous proposons d'étudier :

- La myocardite à cellules géantes,
- Les infiltrats pulmonaires labiles avec hyperéosinophilie,
- Les relations possibles entre ces deux types de manifestations.

Ce travail comportera :

1° - Une partie analytique dans laquelle nous présenterons l'observation et où nous envisagerons les cadres étiologiques des infiltrats labiles avec hyperéosinophilie. Nous donnerons également une classification anatomopathologique des myocardites après avoir exposé les conceptions actuelles concernant les maladies du myocarde.

2° - Une étude synthétique dans laquelle nous placerons la myocardite à cellules géantes dans le vaste chapitre de la réaction inflammatoire giganto cellulaire. Nous tenterons de dégager, à la lumière de certains travaux expérimentaux, une idée directrice pour une interprétation pathogénique.

3° - Une discussion à propos de l'association entre infiltrats pulmonaires labiles, myocardite à cellules géantes et hyper-éosinophilie.

Ce chapitre portera surtout sur les différentes étiologies possibles des manifestations pulmonaires. Nous verrons aussi que les corrélations entre les données anatomiques (myocardite), les signes radiologiques (infiltrats labiles), et le syndrome humoral (hyper-éosinophilie) demeurent du domaine spéculatif.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

I.1 - DESCRIPTION CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE :

Il s'agit d'un homme de 24 ans adressé dans un premier temps par son médecin traitant, à l'Hotel-Dieu de BOURG, dans le service de pneumologie (Docteur DUMONT) pour asthénie, baisse marquée de l'état général avec anorexie et image radiographique d'infiltrat étendu, inhomogène, du lobe supérieur droit - (1.08.72.)

Dans les antécédents de cet homme jeune, on ne découvre qu'un accident de la circulation, douze ans auparavant, ayant entraîné des contusions multiples et une fracture du bassin. Les radiographies de dépistage, en médecine du travail n'ont jamais décelé d'anomalie pulmonaire.

Les images radiologiques (clichés n° 1) associées au contexte de baisse de l'état général avec amaigrissement de 5 kg, font immédiatement évoquer une étiologie tuberculeuse, mais l'intra-dermo-réaction est faiblement positive et cinq bacilloscopies répétées demeurent négatives.

Surtout les examens biologiques de routine font état d'une hyper-éosinophilie sanguine marquée à 18 %, sans hyper-leucocytose, (GB = 7700), alors que l'électrophorèse des protéines sériques révèle une augmentation modérée des gamma-globulines à 22 g/1. Une étiologie parasitaire est évoquée pour expliquer cette hyper-éosinophilie associée à l'infiltrat pulmonaire droit. La distomatose est éliminée par la sérologie qui revient négative le 8.08.72. Une immuno-électrophorèse et une réaction d'OUCHTERLONY pour déceler une aspergillose, demeurent, elles aussi, muettes.

La vitesse de sédimentation est élevée, à 52 %. La courbe thermique est normale. Un traitement non spécifique est entrepris à base d'aérosols, et une antibiothérapie (cyclines) est mise en route, tandis que d'autres examens bactériologiques de crachats ne révèlent aucun bacille de Koch à l'examen direct, après homogénéisation.

Le doute persiste quant à l'étiologie de ce syndrome, et le 16.08.72, le nettoyage radiologique est presque complet. L'infiltrat du lobe supérieur droit a disparu et on note seulement une image de scissurite résiduelle à droite (cliché n° 2).

Le malade quitte le service le 17.08.72, soit 15 jours après son admission ; on porte le diagnostic de pneumopathie d'étiologie indéterminée, peut-être virale. L'éosinophilie est passée de 18 à 13 %.

Un deuxième séjour en pneumologie sera demandé par la médecine du travail. En effet une radiophotographie pulmonaire systématique pratiquée dans le cadre de l'entreprise, révèle la présence "d'image pulmonaire anormale".

Il s'agit effectivement d'un petit infiltrat arrondi, assez homogène, sus claviculaire droit, de taille beaucoup plus réduite que les images du précédent séjour. De plus, à gauche, l'examen des radiographies révèle quelques petits nodules denses du sommet (cliché n° 3). De nouveau un bilan complet est entrepris du 6.11.72 au 21.11.72.

La vitesse de sédimentation est en effet à 50 % et l'éosinophilie sanguine à 10 % avec un nombre normal de leucocytes soit 6000 / mm3.

L'enquête en vue de déterminer une étiologie tuberculeuse se solde par huit bacilloscopies négatives. La série des examens parasitologiques aboutit à un échec. Les crachats cultivés sur milieu de SABOURAUD ne montrent pas de levure, l'ascaridiose est éliminée tant à l'examen direct des selles qu'aux réactions sérologiques d'immuno-électrophorèse et d'OUCHTERLONY. On ne découvre pas non plus d'aspergillus à l'examen direct des crachats, de même la sérologie aspergillaire revient négative. L'enquête se poursuit par la recherche d'une étiologie virale ou d'une rickettsiose. Tout est négatif.

Le 16.11.72, soit 10 jours après le début du deuxième séjour, l'infiltrat sus claviculaire droit a régressé nettement, tandis qu'au contraire les nodules, notés au niveau du sommet gauche, ont augmenté de volume. De plus on note l'apparition d'un nouvel infiltrat, de topographie différente, axillaire gauche cette fois, mais d'aspect identique aux précédents, mal limité et inhomogène (cliché n° 4).

Les signes radiographiques évoluent et le 21.11.72, l'image infiltrative axillaire gauche a pratiquement disparu, tandis qu'à droite le sommet s'est éclairci. Le sommet gauche est le siège d'une infiltration à limites floues. L'éosinophilie sanguine est passée de 10 à 4 %, décrivant une courbe avec chute brutale en quelques jours.

L'évolution capricieuse des signes radiologiques pousse à un bilan complémentaire à l'Hôpital de la CROIX ROUSSE, dans le service du Professeur KALB, pour tenter de percer le mystère étiologique qui demeure entier.

Du 23.11.72 au 9.12.72, les examens complémentaires vont se succéder à un rythme rapide.

Ce qui frappe d'emblée c'est l'existence d'un bloc de branche droit typique qui n'existait pas lors des hospitalisations précédentes. On ne retient donc pas le diagnostic de bloc congénital, mais on ne sait comment interpréter ce trouble électrocardiographique, isolé, sans cardiopathie cliniquement décelable.

L'éosinophilie sanguine à 16 % le 21.11.72 relance toujours l'hypothèse d'une étiologie parasitaire. Le Professeur GARIN, consulté, l'élimine pratiquement : les infiltrats pulmonaires ne sont pas évocateurs, car trop peu "labiles". Cependant, il pousse les investigations dans le sens d'une distomatose, d'une autre verminose à vers ronds, d'une ascaridiose, d'une parasitose à Toxocara, d'une anguillulose, et même d'une ornithose étant donné la possibilité d'un contage avec des pigeons, dans une zone d'élevage. Tous les examens reviennent négatifs. L'étiologie parasitaire doit être abandonnée. La courbe d'éosinophilie sanguine n'évoque pas l'aspect classique décrit par LAVIER.

Devant ce bilan désespérément muet "on peut évidemment discuter une maladie asthmatique, mais cela n'y ressemble guère ; une sarcoïdose dans la mesure où il faut tenir compte des troubles rythmiques cardiaques ; surtout la persistance d'une vitesse de sédimentation très accélérée doit faire rechercher une éventuelle collagénose telle qu'une péri-artérite noueuse". (Professeur KALB).

Cette hypothèse apparaît d'autant plus vraisemblable que dans les antécédents on note deux poussées de type urticarienne fugaces, l'une ayant été étiquetée "accident sérique cutané" après un sérum antitétanique.

Une étude de la sérologie virale ne montre pas de taux d'anticorps significatifs. Les bacilloscopies répétées en quête d'un bacille de Koch reviennent toutes négatives. Les premières cultures sont, elles aussi, stériles.

Une cytologie des crachats en date du 28.11.72 révèle de nombreux éosinophiles, quelques cellules bronchiques "avec parfois des - coups d'ongle - d'amitose très suspectes de malignité" (Docteur COEUR). Les examens des crachats répétés

retrouvent toujours d'assez nombreux éosinophiles, pourtant le myélogramme est normal.

La recherche des cellules L.E. est négative et le pouvoir lympho-cytotoxique du sérum est à 11 %. La vitesse de sédimentation est toujours élevée, à 30 %, et l'électrophorèse des protéines sériques met en évidence une élévation modérée des γ globulines variant entre 23 % et 29 %, mais trois immunoélectrophorèses en gel d'amidon montrent un sérum normal (Professeur R. CREYSSEL).

Les tests allergiques cutanés font état d'une "sensibilisation cutanée spécifique modérée multiple : pneumallergènes, moisissures du groupe A 10, bactéries du groupe F 5" (Docteur H. POZZETTO).

Enfin une exploration fonctionnelle respiratoire signale une diminution de 27 % de la capacité de diffusion, par la méthode d'apnée, alors que la spirographie est par ailleurs normale (Professeur R. FLANDROIS).

Finalement : "on ne trouve rigoureusement rien et l'aspect radiologique est quand même plutôt en faveur d'une histoire bacillaire avec, du reste, amélioration clinique sous la seule influence du repos dans le service. On prescrit un traitement anti-tuberculeux de sécurité, avec INH et Ethambutol". (Professeur KALB). Le malade regagne son domicile le 9.12.72.

Il sera revu en consultation un mois et demi plus tard pour un "syndrome grippal". La scopie montrait alors la persistance d'images encore importantes des deux lobes supérieurs, un peu plus accentuées à gauche (Docteur DUMONT le 19.1.73).

Le traitement anti-bacillaire était régulièrement suivi par ce malade quand l'hospitalisation fut décidée, cette fois, pour une dyspnée asthmatiforme d'apparition brutale associée à des crachats hémoptoïques (le 10.2.73).

Les images pulmonaires montraient un nettoyage presque complet du sommet droit, un peu moins avancé au niveau du sommet gauche et un infiltrat hilaire droit (cliché n° 5). L'hémogramme, à nouveau, révèlait une hyper-éosinophilie sanguine à 32 % et on notait encore une augmentation des gamma globulines dont le taux était à 22 g/l. L'E.C.G. montrait toujours un bloc de branche droit.

Un élément nouveau allait être apporté par l'étude de la sérologie parasitaire : une précipitation en gélose, suivant la technique d'OUCHTERLONY, montrait en effet la présence d'arc de précipitation vis à vis d'Aspergillus Fumigatus. (14.2.73 : Institut PASTEUR de LYON, Docteur BARTHE). Pourtant l'immunoélectrophorèse était normale contre les antigènes aspergillaires (2.3.73).

Dès lors un traitement à l'AMPHOTERICINE fut entrepris et le 2.3.73, on pouvait noter "nettoyage radiologique complet". La V.S. avait chuté de 34 à 22 mm, tandis que l'éosinophilie sanguine, après avoir montré un taux de 26 % descendait à 6 %. Le malade regagnait son domicile.

Revu à la consultation en ville, il signalait trois crises asthmatiformes brèves, en un mois et demi (16.4.73). L'éosinophilie sanguine se chiffrait à 39 % et la V.S. était à 20.

On devait revoir ce malade à l'Hôpital, une première fois le 18.6.73 pour lipothymie avec céphalées et malaise général.

Le bilan était normal avec un cliché thoracique révélant un parenchyme pulmonaire sans infiltrat, mais une silhouette cardiaque discrètement augmentée de volume (cliché n° 6). La vitesse de sédimentation atteignait, cette fois, 60 %. L'E.C.G. montre un hémi bloc antérieur gauche associé au bloc de branche droit.

La deuxième admission du mois de juin eut lieu une semaine plus tard pour une violente dyspnée asthmatiforme avec des hémoptysies minimes. Surtout on notait, cette fois, des modifications de l'E.C.G. faisant évoquer une tachycardie ventriculaire. Le cardiologue consulté (Docteur BADOUX) décida le transfert immédiat en unité de soins intensifs à LYON (Professeur DELAHAYE), craignant une tachycardie ventriculaire avec conduction rétrograde, masquant un bloc auriculo-ventriculaire complet.

Dès lors l'évolution s'est précipitée avec arythmie ventriculaire et collapsus, malgré la mise en place d'une sonde endo-cavitaire dans le ventricule droit et un choc électrique qui ont permis, dans un premier temps, de surmonter un accès de fibrillation ventriculaire. "Le massage cardiaque externe, puis la thoracotomie avec massage cardiaque direct, n'a pu entraîner une reprise d'activité cardiaque et l'exitus s'est produit en coeur inefficace". (25.06.73).

I.2. DESCRIPTION ANATOMOPATHOLOGIQUE :

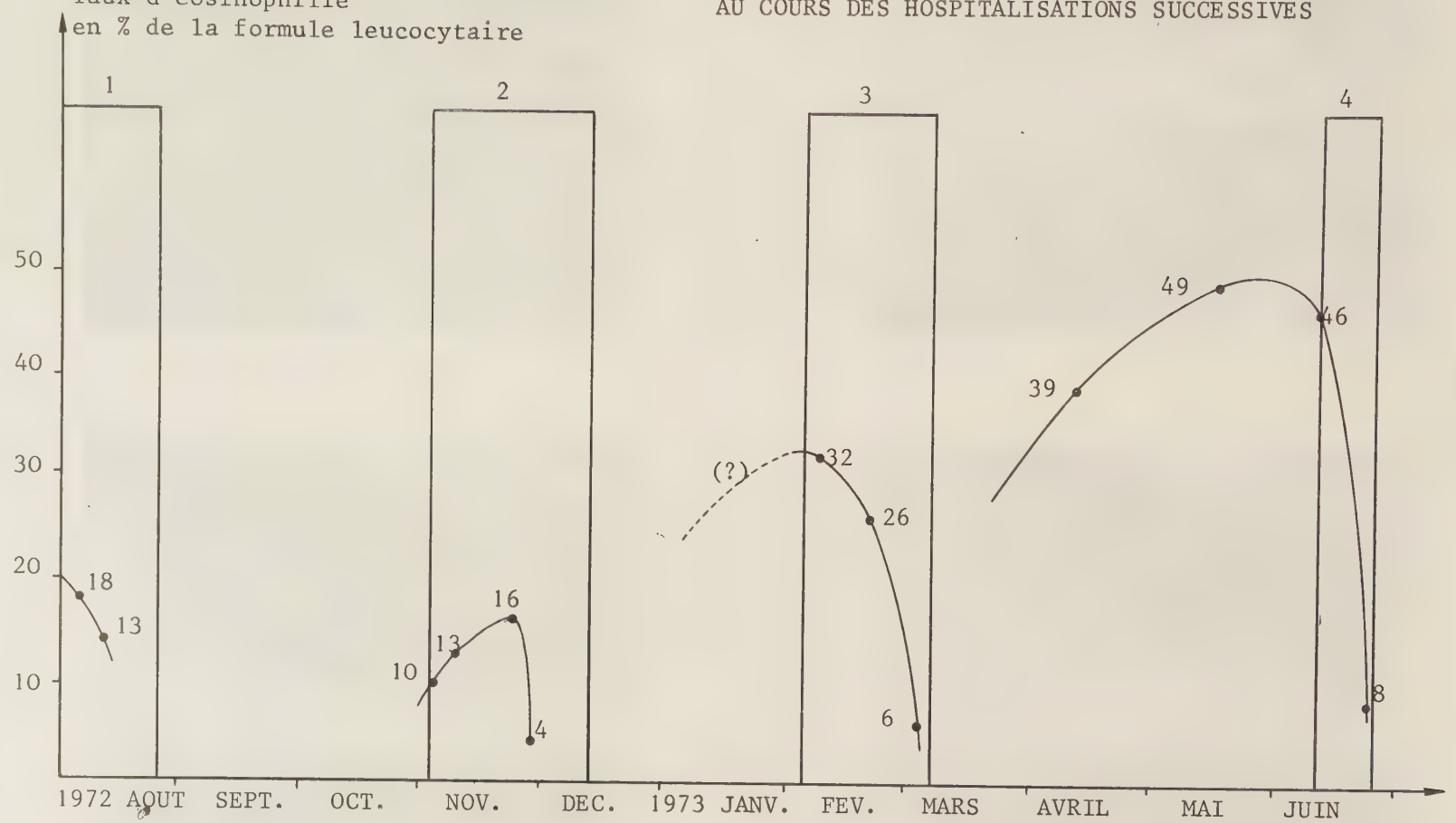
L'autopsie complète n'a pu être pratiquée : seuls le coeur et deux fragments des poumons ont été techniqués. (autopsie n° E 7611 : Professeur LOIRE).

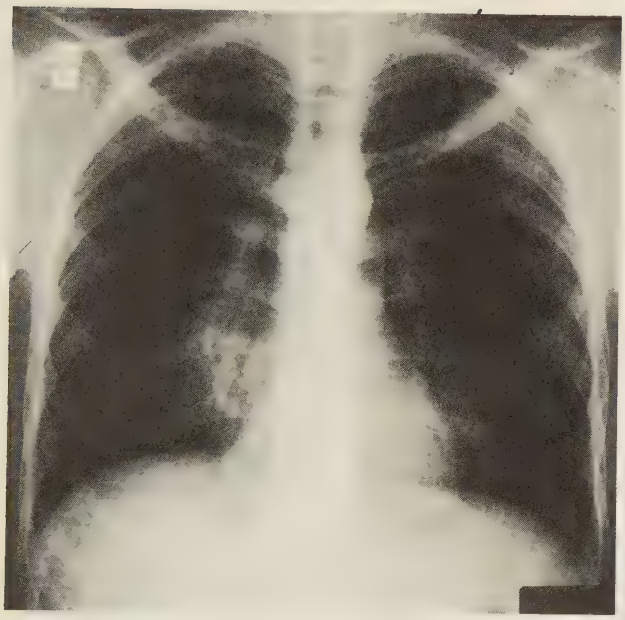
1° Macroscopie :

Examen du coeur :

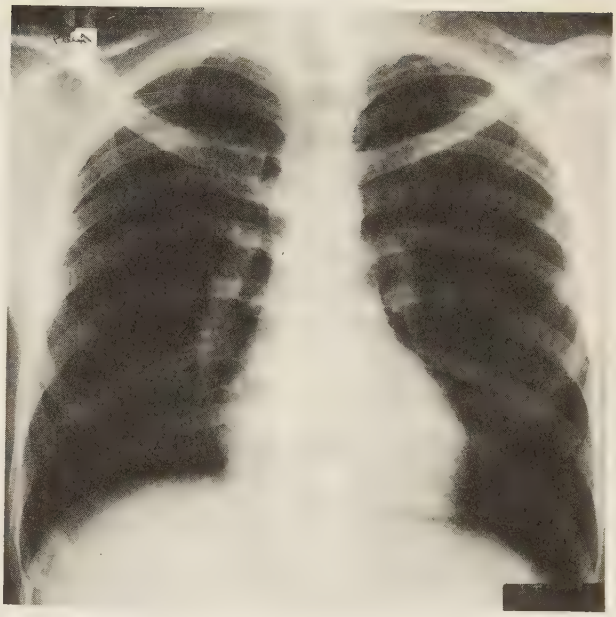
- Poids 460 g,
- Pas d'anomalie extérieure,

EVOLUTION DU TAUX D'EOSINOPHILIE SANGUINE
AU COURS DES HOSPITALISATIONS SUCCESSIVES





Cliché n° 5 : 12 - 02 - 73.



Cliché n° 6 : 19 - 06 - 73.

- Les coronaires sont de taille réduite, mais ne présentent aucune anomalie,

- Coronaire droite normale, à gauche, présence d'une grosse artère du bord gauche.

- A l'ouverture de l'oreillette droite, on retrouve le dépôt fibrineux vers l'origine de la veine cave supérieure, dû à la sonde de stimulation, également sur la face interne, au niveau du septum inter-auriculaire et enfin, un dépôt un peu plus hémorragique et volumineux (lentille) à côté de l'origine du sinus coronaire.

- La tricuspide est tout à fait normale.

- L'oreillette gauche ne montre pas d'anomalie. Foramen ovale fermé.

- Le ventricule gauche est très long, mais sans thrombose.

- Les coupes sériées de la masse ventriculaire montrent un aspect extrêmement anormal, qui intéresse la totalité du ventricule gauche, qui prend une couleur mastic, ne respectant guère que la région sous épicardiaque immédiate.

Le ventricule gauche est ferme, assez induré, avec des lésions très diffuses homogènes.

Le septum en particulier est intéressé dans sa totalité, sauf la région sous-endocardique ventriculaire droite, par la nécrose mastic.

Au niveau de l'endocarde ventriculaire gauche, il existe des aspects hémorragiques contre le septum, alors qu'ailleurs on a un aspect dépoli, à travers lequel on aperçoit la couleur mastic de la myocardite.

A droite, pas d'aspect hémorragique du septum, mais visibilité de l'anomalie de coloration du myocarde.

Il n'y a aucune anomalie sur les valvules elles-mêmes, ni auriculo-ventriculaires, ni sigmoïdiennes.

Circonférence mitrale : 1,5 cm.

Circonférence aortique : 7 cm.

L'aorte ascendante est de calibre assez réduit.

En conclusion : aspect de myocardite aiguë diffuse, prédominant sur le ventricule gauche, avec altérations endocardiques contingentes, uniquement murales.

Intégrité valvulaire.

Sur le fragment de poumon qui a été prélevé, il existe un aspect discrètement anormal évoquant une alvéolite hémorragique et peut-être lipophagique.

2° Microscopie :

- Paroi postérieure du ventricule gauche :

On rencontre des altérations myocardiques extrêmement importantes avec destruction de la presque totalité des fibres myocardiques, infiltration inflammatoire à prédominance lympho-hystiocytaire très développée, foyers de nécrose d'allure fibrinoïde par place et enfin présence de très nombreuses cellules géantes. Selon les plages envisagées, les lésions sont plus ou moins importantes.

- Septum inter-ventriculaire :

On trouve des lésions considérables, transmurales, qui détruisent pratiquement la totalité du myocarde. Il s'agit d'ilots nodulaires nécrotiques avec un centre formé de nécrose fibrinoïde et de débris nucléaires, entourés d'éléments cellulaires variables, avec plasmocytes, hystiocytes, et nombreuses cellules géantes, de toutes tailles. Ces cellules géantes sont pour la grande majorité d'origine myoblastique et il s'agit de figure de dégénérescence des fibres myocardiques. A noter que l'on trouve également, par place, un infiltrat intersticiel formé essentiellement de polynucléaires neutrophiles, mêlés aux éléments cellulaires déjà signalés. Les fibres myocardiques elles-mêmes sont soit complètement détruites au niveau des nodules mentionnés, soit subissent des altérations de divers types (nécrose vacuolaire, ou même, nécrose de coagulation). Les lésions semblent récentes mais il n'y a pratiquement aucun processus de sclérose associée. Les altérations de dégénérescence myoblastique intéressent également le faisceau de His (branche gauche), bien visible dans la région sous-endocardique ventriculaire gauche. Au niveau des cellules myocardiques nécrotiques, apparaissent, bien visibles après coloration au pas, de très nombreux corps tingibles, arrondis, mais rien qui puisse faire évoquer une origine parasitaire ou mycosique.

- Oreillette gauche :

On trouve des altérations identiques, moins marquées, avec essentiellement un infiltrat intersticiel inflammatoire où prédominent d'ailleurs nettement les polynucléaires. Cet infiltrat est retrouvé au niveau de l'épicarde. L'endocarde est discrètement épaissi.

- Oreillette droite :

Les altérations pariétales sont ici moins marquées et l'on trouve un thrombus fibrineux, nettement adhérent à l'endocarde, discrètement épaissi (vraissemblablement consécutif à la présence de la sonde d'excitation).

Dans la région du sinus coronaire on trouve une infiltration interstitielle inflammatoire développée, à polynucléaires prédominants avec nécroses des fibres myocardiques qui revètent souvent l'aspect de cellules géantes. Présence de rares nodules à centre nécrotique, formés de nécrose fibrinoïde, ces nodules étant ici de taille réduite.

- Paroi antérieure du ventricule gauche :

Même type de lésions nodulaires transmurales avec ici des altérations de sclérose sous endocardique qui semble antécédente. Les cellules géantes de type myoblastique sont très nombreuses dans ces régions sous endocardiques, soit autour de foyer de nécrose fibrinoïde, soit dispersées dans le myocarde.

- Paroi postérieure du ventricule gauche :

Mêmes lésions avec très nombreux nodules nécrotiques sous-endocardiques, alors que les régions sous épicardiques sont le siège d'une infiltration interstitielle inflammatoire, où prédominent les polynucléaires, très développée.

- Poumons :

. Sur un premier fragment, on trouve un aspect très anormal, de fibrose pariéto-alvéolaire diffuse, avec épaississement plus ou moins accentué des cloisons. Par places, l'aspect évoque un état complètement atélectasique, alors qu'en d'autres points, il s'agit simplement d'un stade vasculo-histiocytaire. Epaississement modéré des artérioles pré-terminales.

. Sur un second fragment on trouve des altérations identiques, variables d'ailleurs d'un lobule pulmonaire à l'autre. L'aspect est celui d'altérations déjà évoluées et anciennes, pas du tout d'allure inflammatoire comme celles que l'on trouve au niveau du myocarde.

Les mêmes lésions de fibrose pariéto-alvéolaire à divers stades évolutifs sont retrouvés sur deux autres fragments. A noter également la présence de nombreux monocytes intra-alvéolaires.

En conclusion, aspect caractéristique de myocardite nodulaire à cellules géantes, très intense, paraissant récente. Conjonction d'une fibrose pulmonaire interstitielle diffuse, dont l'étiologie n'apparaît pas évidente.

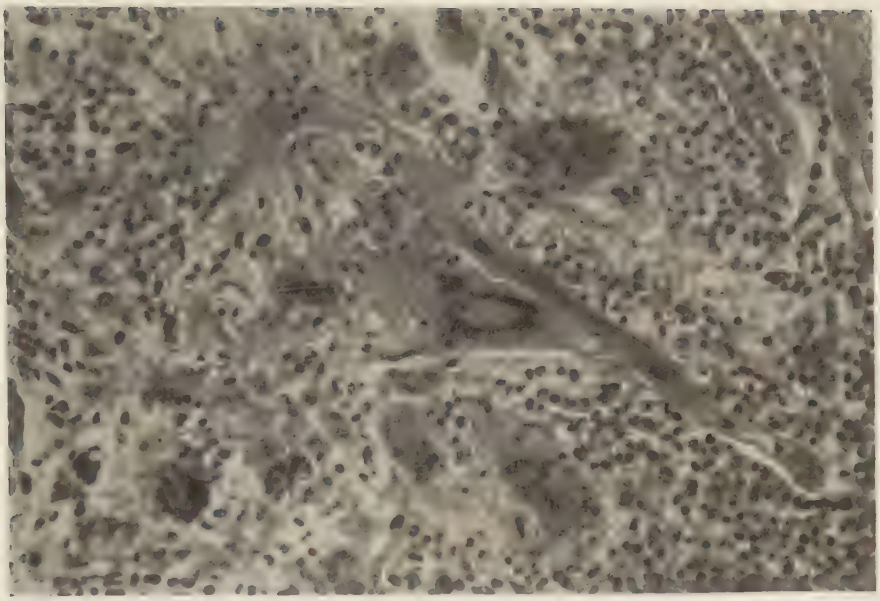


Fig. 1 : Cellules géantes myoblastiques dans un granulome (x 250)

Fig. 2 : zone nécrotique avec fibres myocardiques dégénérées et cellules géantes (x 250).

CHAPITRE II

INFILTRATS PULMONAIRES ET HYPEREOSINOPHILIE SANGUINE

La description clinique et radiographique de l'observation rapportée ci-dessus est centrée sur les manifestations pulmonaires à type d'infiltrats parenchymateux labiles associés à une hyperéosinophilie sanguine. Notre propos est d'envisager maintenant les cadres étiologiques de ce syndrome.

Après un bref rappel historique, nous passerons en revue les données cliniques et étiologiques classiques pour aboutir aux conceptions modernes des réactions immunologiques au niveau pulmonaire.

II.1 - RAPPEL HISTORIQUE

C'est à W. LÖFFLER que revient le mérite d'avoir attiré l'attention, en 1932, sur "un syndrome bien défini par les symptômes suivants : ombres radiologiques pulmonaires, éosinophilie du sang, signes d'irritation parfois assez violente, quoique passagère, des voies respiratoires, évolution bénine".

Ce substratum radio-hématologique fut individualisé lors de recherches sur les infiltrats tuberculeux précoces et, ainsi, tout naturellement rattaché à une étiologie bacillaire par son auteur.

Cette hypothèse devait être abandonnée par LÖFFLER lui-même et dès 1943, il considérait l'infiltration éosinophilique fugace comme une réaction allergique et il écrivait "L'allergène ne frappe pas seulement le poumon mais aussi d'autres viscères. Comme antigènes entrent en ligne de compte des protéines vivantes ou mortes d'origine animale (helminthes) ou végétale ou bactériennes, mais le bacille de KOCH n'a jamais pu être vérifié avec certitude comme allergène".

II.2 - ETUDE CLINIQUE DU"SYNDROME DE LÖFFLER" :

II.2.1 - FORME CLINIQUE HABITUELLE :

II.2.2.1 - Les signes cliniques sont discrets ou absents. L'état général est conservé et on note seulement une température de 37°5 à 38° qui ne dure pas plus de trois jours.

Les signes fonctionnels sont peu importants : léger point de côté, petite toux sèche ou productive avec parfois expectoration séreuse, muqueuse ou muco-purulente.

Les signes physiques sont très variables et inconstants : en fait c'est l'examen radiologique qui, le plus souvent, révèle la maladie.

II.2.2.2 - Les signes radiologiques.
Il s'agit "d'ombres pulmonaires" qui n'ont aucun siège d'élection mais que l'on trouverait avec une plus grande fréquence au niveau des aires juxta-hilaires et sous claviculaires. L'aspect de ces infiltrats est très polymorphe. On peut décrire avec LÖFFLER les images suivantes :

- condensations arrondies à contours nets et de la taille d'une noix,
- ombres multiples, confluentes ou polycycliques,
- ombres triangulaires lobaires ou segmentaires,
- ombres simulant des infiltrats tuberculeux secondaires,
- ombres étendues à contours irréguliers.

II.2.2.3 - Les signes hématologiques :
L'éosinophilie sanguine varie de 10 à 30 % avec polynucléose globale habituelle. Cette éosinophilie apparait dès le début de l'affection, elle atteint son maximum vers le huitième ou dixième jour, et elle disparaît en quinze jours à trois semaines après la disparition de l'ombre pulmonaire.
L'éosinophilie médullaire est de règle.

II.2.2.4 - Evolution :
L'image pulmonaire se remanie très rapidement et elle disparaît dans un délai de huit à quinze jours. On note toujours un retard de l'éosinophilie par rapport aux infiltrats pulmonaires. Si les images scissurales peuvent persister assez longtemps la "restitutio ad integrum" est constante.

On retient, cependant, la possibilité de poussées successives avec un ou plusieurs infiltrats dont l'évolution est tout aussi fugace.

II.2.2. - FORMES CLINIQUES :

TURIAF décrit des formes symptomatiques, évolutives et associées.

II.2.2.1. - Formes symptomatiques :

-a) Les formes fébriles sont rares et peuvent revêtir un masque pseudo-tuberculeux, broncho-pneumonique, pneumonique et hémoptoïque.
Notons à ce sujet que si les hémoptysies sont inhabituelles dans le syndrome de LOFFLER, elles peuvent en souligner parfois l'évolution.

-b) Les formes à symptomatologie humorale atypique n'ont pas d'éosinophilie sanguine mais on la retrouve au niveau des expectorations et sur le myélogramme.

II.2.2.2. - Formes évolutives :

Si la durée d'évolution classique est de quatre à cinq semaines, certaines images pulmonaires évoluent beaucoup plus rapidement, d'autres, au contraire, récidivent et pendant plusieurs semaines on suit des infiltrats qui évoluent chacun, suivant les critères habituels, pour son propre compte.

II.2.2.3. - Formes associées :

Les déterminations viscérales sont très variées et affectent le même schéma, rapidement résolutif, que les ombres pulmonaires. C'est ainsi que l'on peut rencontrer : pleurésies, péricardites, péritonites, des accidents cutanés fréquents, des accidents nerveux et d'autres manifestations telles qu'épididimyte, prostatite ou désordres hépatiques.

II.2.3. - LES INFILTRATS PULMONAIRES DURABLES :

En 1940, LEON-KINDBERG rapporte l'observation d'une "pneumopathie à éosinophilies" survenue chez une femme de 39 ans et dont l'évolution ne se compare en rien à la brièveté du syndrome de LÖFFLER. Pendant plusieurs mois «nous voyons se développer, s'évanouir et récidiver des foyers pulmonaires... les lésions semblent se condenser aux sommets (des tomographies plaident en faveur d'une perte de substance à ce niveau)... Mais les sommets se nettoient progressivement tandis que le lobe infé-

rieur droit est envahi à son tour. Ici encore l'évolution dure un mois».

Au total, la durée évolutive a été de six mois et l'auteur ne pense pas que cette observation entre dans le cadre du syndrome de LOFFLER. L'étiologie n'est pas reconnue.

Ces infiltrats pulmonaires durables ont été étudiés dans la maladie asthmatique et TURIAF établit des relations très étroites entre ces infiltrats durables et les lésions pulmonaires de la périartérite noueuse.

II.2.3.1. - Données cliniques :

- a) Signes fonctionnels, signes généraux et signes physiques :

On note toujours une baisse marquée de l'état général, avec asthénie et amaigrissement au début de l'évolution.
La température qui peut atteindre 39°, persiste pendant de longues semaines. Les signes physiques sont sans signification particulière.

- b) Signes hématologiques :

La leucocytose est presque toujours supérieure à 20.000, pouvant atteindre 100.000, avec un pourcentage d'éosinophiles allant jusqu'à 80° de la formule leucocytaire.
Parallélement, on relève une vitesse de sédimentation accélérée et une augmentation du taux des gamma-globulines sériques.

- c) Evolution :

Elle est prolongée avec des images radiologiques qui peuvent se remanier de manière inopinée.

II.2.3.2. - Signes radiologiques :

Les aspects réalisés ne sont en effet pas immuables et si les images localisées peuvent évoquer par leur persistance une formation tumorale, les images diffuses, qui respectent un peu les sommets, sont rarement unilatérales. Elles peuvent être bilatérales d'emblée ou secondairement ; elles réalisent habituellement des aspects nodulaires, réticulaires ou marbrés.

Infiltrats pulmonaires fugaces et infiltrats durables, s'ils correspondent à deux tableaux cliniques et radiologiques bien différents, sont décrits dans les mêmes cadres étiologiques.

II.3. - LES CADRES ETIOLOGIQUES HABITUELS :

On peut schématiquement les subdiviser en trois chapitres : infectieux, néoplasique, allergique.

II.3.1. - ETIOLOGIE INFECTIEUSE :

Il peut s'agir d'infections bactériennes, mycosiques ou parasitaires. Nous développerons un peu plus longuement, en fin d'exposé, l'étiologie aspergillaire étant donné la découverte d'une sérologie aspergillaire positive dans l'observation citée. Nous serons ainsi amenés à envisager les manifestations pulmonaires dues à l'ASPERGILLUS et les éléments du diagnostic positif de cette mycose.

II.3.1.1. - Ascaridiose :

C'est classiquement l'étiologie la plus fréquente des infiltrats pulmonaires fugaces avec hyperéosinophilie. Ascaris lumbricoïdes a été reconnu comme agent responsable après les auto-observations des frères KOÏNO qui n'hésitent pas à avaler l'un 2 000 oeufs, l'autre 500. Signalons aussi les expérimentations de R.W. MULLER en 1938 et de VOGEL et MINNING en 1942 avant la démonstration de LÖFFLER, en 1948, du rôle de l'ascaris dans la détermination d'infiltrats éosinophiles chez le cobaye.
Le diagnostic d'ascaridiose repose sur la découverte des oeufs dans les selles à partir de la huitième semaine après la disparition de l'infiltrat. Cette longue attente et la fréquence des cycles vermineux incomplets rendent le diagnostic sérologique indispensable.

II.3.1.2. - Les autres parasitoses ne seront que mentionnées, chacune peut entraîner un syndrome de LÖFFLER et le diagnostic repose sur des techniques parasitologiques spécifiques.
C'est ainsi qu'ont été rapportées une ankylostomiase (SIGUIER), une anguillulose, une douve à Fasciola hépatica (LAVIER), une trichinose (CLAVAU et CASANI), une bilharziose (MOREAU) ou d'autres flagellés intestinaux tels que giardia intestinalis.

II.3.1.3. - Les agents fungiques :

La coccidioïdomycose peut se traduire par des infiltrats pulmonaires avec éosinophilie.
Isolée en 1892 en Argentine par WERNICKE, il s'agit d'une mycose profonde due à COCCIDIOIDES IMMITIS, dont on cite, pour en souligner la rareté, les cas

européens (JARNIOU, DROUHET en France, WILLIOT en Belgique). Toutes les observations sont décrites chez des sujets ayant séjourné au milieu endémique.

II.3.1.4. - Les agents bactériens :

ELSON a décrit des infiltrats pulmonaires durables avec éosinophilie sanguine dans la brucellose.

II.3.1.5. - Les infiltrats pulmonaires durables, sont regroupés dans deux chapitres étiologiques principaux.

-a) Le poumon tropical
Il s'agit en fait d'un syndrome dont les agents étiologiques n'ont pas encore été tous répertoriés. La cause la plus fréquente serait représentée par une filariose lymphatique(VAN DER SAR et HARTZ).

-b) Le "syndrome de Larva Migrans Viscérale"
Du à la migration prolongée de larves infestantes de Toxocara canis, ascaris vulgaire du chien, ce syndrome a été individualisé par BEAVER (1952).
En réalité les espèces d'ascaridés d'origine animale responsables de ce syndrome chez l'homme sont nombreuses (provenant d'animaux domestiques variés : chat, équidés, bovidés, porcs).
Les larves migrent dans le foie, le poumon, le cerveau, le coeur et les yeux. Leur destruction produit des lésions inflammatoires granulomateuses. L'homme joue le rôle d'hôte d'attente (hôte paraténique).

II.3.1.6. - L'aspergillose respiratoire :

a-) Manifestations pulmonaires :
Les plus fréquentes sont décrites avec l'aspergillome développé au sein d'une cavité pré-existante en une masse mycélienne, la truffe aspergillaire, dont la traduction radiologique est classiquement "l'image en grelot".
En 1952, les études de HINSON en Grande Bretagne, chez des sujets présentant des infiltrats pulmonaires récidivants associés à une grande éosinophilie sanguine, ont montré la fréquence de l'étiologie aspergillaire expliquant ce syndrome.
Une étude récente de GERNEZ-RIEUX et VOISIN portant sur 104 cas d'aspergilloses broncho-pulmonaires ou pleurales montre un aspergillome dans 87 cas, 8 cas d'aspergilloses pleurales et 9 cas d'aspergilloses bronchiques dont 6 avec asthme, infiltrats récidivants et éosinophilie. Cette trilogie sera discutée dans le dernier chapitre de ce travail ainsi que les problèmes du diagnostic positif de l'aspergillose dont nous rappelons les principaux éléments.

-b) Diagnostic positif :

- Examen direct des crachats à l'état frais et culture sur milieu spécifique. L'examen direct des expectorations expose à des erreurs par défaut ou par excès. Les prélèvements ne permettent d'isoler aspergillus que dans un tiers des aspergillomes par exemple. La présence de filaments et de têtes aspergillaires est une présomption de cette mycose, si le prélèvement a été examiné dans de bonnes conditions (DROUHET).

- Diagnostic sérologique :
La recherche des précipitines sériques par la technique de double diffusion (méthode d'OUCHTERLONY) mise au point par PEPYS et LONGBOTOM en Angleterre, DROUHET en France), associée à l'immunoélectrophorèse, permet un diagnostic spécifique. L'immunofluorescence est d'un intérêt considérable dans les cas où la diffusion en gélose ne décèle qu'un ou deux arcs de précipitation.

II.3.2. - CANCERS ET HEMOPATHIES :

Nous rappelons ici quelques affections dont le diagnostic est assuré par les examens complémentaires.

II.3.1 - La maladie de HODGKIN :

L'éosinophilie dans la lymphogranulomatose maligne marque certainement un signe d'évolutivité mais elle n'est pas très fréquente et ne dépasse guère 6 à 8 % (BOTHIER) sauf chez l'asthmatique.

II.3.2. - Cancers :

L'hyperéosinophilie est exceptionnelle dans le cancer primitif des bronches.
On la noterait essentiellement dans les néoplasmes avec métastases hépatiques.

II.3.3. - Lieucose :

La leucémie à éosinophiles est très controversée, niée par certains auteurs. MALLARME en rapporte un cas chez un homme de 56 ans où les radiographies pulmonaires objectivent "une série d'infiltrats peu denses étagés sur toute la hauteur du champ pulmonaire gauche". L'hémogramme montrait une éosinophile à 63 %. G. MARCHAL ne retient pas le diagnostic de leucose à propos de cette observation.

II.3.3. - Allergie :

Cette hypothèse déjà soulevée par LÖFFLER ne s'applique pas seulement aux parasitoses.

On sait qu'ENGEL a décrit une forme saisonnière de syndrome de LÖFFLER dont l'allergène provocateur semble être le pollen des troenes au moment de leur floraison. Depuis, de nombreux autres pollens ont été incriminés : laurier et muguet par exemple.
Les allergènes médicamenteux, en particulier, la pénicilline, les sulphonamidés, les anti-histaminiques, ont été cités de même que certains allergènes alimentaires.
Dans la physiopathologie des infiltrats aspergillaires PEPYS pense que les épisodes pulmonaires aigüs sont à interprêter comme un phénomène d'ARTHUS se déroulant au niveau du tissu pulmonaire.
Cette conception est étayée par la coexistence d'une sensibilisation allergique à expression semi tardive et la présence de précipitines sériques.
Les sujets atopiques peuvent aisément se sensibiliser à l'Aspergillus et avoir à la fois des réactions immunitaires du type I (dépendant des I.G.E.) et du type III (maladie des complexes immuns) et ceci en accord avec la dualité des réponses aux tests cutanés et aux tests d'inhalation. On dit que ceux qui présentent les deux types de réactions ont une "aspergillose broncho-pulmonaire allergique". Les sujets non atopiques peuvent présenter une hyper-éosinophilie sans asthme mais avec réaction cutanée retardée et réaction bronchique" (PEPYS, cité par P. Mc COMBS dans The New England Journal of Medecine du 1er Juin 1972.

L'importance des complexes immuns en pathologie a été soulignée par M. SELIGMANN dans un éditorial de la nouvelle Presse Médicale de Novembre 1971. Dans la liste des syndromes qui pourraient être dûs à la présence de complexes immuns, la périartérite noueuse est un candidat sérieux. Quelques observations récentes suggèrent la possible intervention des complexes immuns où l'antigène serait l'antigène Australia (Ch. TREPO, Thèse Médecine LYON 1971).

C'est cette hypothèse pathogénique qui nous fait placer ici la périartérite noueuse dans la liste déjà longue des étiologies possibles des infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie. Une étude plus détaillée des manifestations cliniques de cette "collagénose" sera faite lorsque nous envisagerons les "artérites à cellules géantes".

II.4. - REACTIONS IMMUNITAIRES ET POUMONS

Depuis longtemps on avait pensé que les relations étroites entre le milieu extérieur et le milieu intérieur, au niveau des alvéoles pulmonaires, pouvaient rendre compte de certaines maladies.

La découverte des phénomènes de l'anaphylaxie et de l'allergie au début de ce siècle ont rapidement amené à penser que des mécanismes immunitaires entraient en jeu dans les manifestations pulmonaires du choc anaphylactique et de la maladie sérique.

Puis un grand nombre d'autres désordres pulmonaires ont été rattachés à des processus immunitaires.

La connaissance très limitée de ces processus conduit à une représentation purement descriptive de tableaux cliniques ou radiologiques sans support physiopathologique assuré. L'exemple est donné par les termes "éosinophilie pulmonaire", "infiltrats avec éosinophilie","pneumopathie à éosinophiles" ou encore "syndrome de LÖFFLER".

Les travaux de PARISH et PEPYS ont permis une classification des maladies allergiques pulmonaires en leur reconnaissant un substratum immunologique.

C'est ainsi que quatre types de réactions immunologiques permettent de comprendre peu à peu la pathogénie du vaste groupe des pneumopathies immunitaires (COOMBS et GELL 1968).

TYPE I : Elle regroupe les réactions anaphylactiques.
Au niveau des poumons la réaction commence dans les minutes qui suivent l'union des antigènes circulants, ou inhalés, et les mastocytes tissulaires localisés sur la muqueuse respiratoire, ou au niveau des leucocytes circulants, et dont les surfaces ont été sensibilisées par des anticorps spécifiques appartenant aux immunoglobulines de type IgE.

Il n'y a pas de lyse cellulaire et le complément n'intervient pas.
L'histamine est le médiateur chimique en cause mais elle n'a peut-être pas un rôle prépondérant.
Ainsi BROCKLEHURST a isolé une substance entraînant un bronchospasme prolongé chez le cobaye qu'il appelle : SRS - A: "slow reacting subtance of anaphylaxis".
Asthme, coryza spasmodique, urticaire et certains eczémas correspondraient à ce type.

TYPE II : Ici on note des réactions cytotoxiques. Un anticorps circulant réagit avec un composant antigénique, généralement avec fixation du complément et entraîne la mort cellulaire ou des altérations tissulaires telles que fragmentation ou épaississement des membranes basales.
Des anémies hémolytiques, et l'anémie de BIERMER, peuvent reconnaître un tel mécanisme immunitaire ainsi que certaines orchites, glomérulonéphrites, thyroïdites, avec anticorps anti-organe de nature peut-être auto-immune. Au niveau des poumons le meilleur exemple est représenté par le syndrome de GOODPASTURE où on décrit des anticorps anti-membrane basale alvéolaire.

TYPE III : (maladie des complexes immuns)
Ces complexes circulants sont de gros aggrégats moléculaires formés par l'union d'un antigène et d'un anticorps avec parfois fixation du complément.
Ces complexes deviennent pathogènes lorsque les antigènes sont en excès modéré par rapport aux anticorps de la classe de IgG et des IgM. Ces complexes immuns sont alors solubles et au voisinage de la zone d'équivalence anticorps-antigène, on peut voir la formation de

granulomes de type hypersensibilité et aussi "à corps étranger" avec cellules géantes (SPECTOR W.G., HEESOM N.V. 1969).
Une hyperéosinophilie accompagne souvent les pneumopathies dûes aux complexes immuns. LITT a montré que les éosinophiles sont attirés par ces complexes anticorps-antigènes.
L'éosinophilie peut accompagner d'autres atteintes pulmonaires qui ne sont pas nécessairement d'origine allergique peut-être à cause du fait que toute maladie associée à une rupture de la muqueuse respiratoire met en contact une grande variété d'antigènes avec le système immunitaire. (LITT : 1969).

TYPE IV :(Hypersensibilité retardée)

Cette réaction aurait un support uniquement tissulaire. Il n'y a pas d'anticorps circulant ni de fixation du complément. Les antigènes sont "adsorbés" par les tissus. Il s'agit souvent d'agents infectieux.

Bien que cette réaction d'hypersensibilité ait été la première à être reconnue par les tests cutanés spécifiques (réaction à la tuberculine) c'est la moins bien comprise des quatre types de réactions immunitaires.

Cette hypersensibilité retardée et probablement mise en jeu dans presque toutes les maladies infectieuses virales, bactériennes, parasitaires ou mycosiques, elle joue aussi un rôle dans le phénomène des rejets de greffe et dans l'immunité tumorale. Certaines maladies auto-immunes s'expliqueraient également par cette réaction de type IV.

x

x x

Après avoir passé en revue les étiologies d'un syndrome purement radio-hématologique, tel que le syndrome de LOFFLER, nous avons été amenés à dépasser le stade purement descriptif des lésions pulmonaires pour envisager différents mécanismes physiopathologiques. Cette progression nous a conduit au seuil de réactions dites auto-immunes que certains auteurs ont avancées comme hypothèse de travail pour expliquer les myocardites à cellules géantes décrites au début de ce siècle et dont nous apportons un exemple dans l'observation présentée. Cette association privilégiée nous oblige à envisager dans un deuxième mouvement cet aspect cardiologique et anatomopathologique.

CHAPITRE III

PATHOLOGIE DU MYOCARDE
ET
MYOCARDITES A CELLULES GEANTES
(myocardite de FIEDLER)

III.1. - MYOCARDITES ET MALADIES DU MYOCARDE

III.1.1. - HISTORIQUE

La cardiologie nait, comme beaucoup de disciplines médicales avec la levée de l'interdiction des autopsies, au XVI ème siècle, mais il faut attendre le début du XX ème pour que SALTYKOW décrive, en 1905, une myocardite isolée que FIEDLER avait déjà notée quelques années auparavant et qui comporte, à l'examen histopathologique, des cellules géantes.

Il semble que le terme de myocardite ait été utilisé pour la première fois par SOBERNHEIN en 1837 dans le sens actuel traduisant des lésions inflammatoires du myocarde.

C'est après la découverte, au début du XX ème siècle, des maladies ischémiques, presque toujours athéromateuses, que de très nombreuses recherches bactériologiques, virologiques, parasitologiques et immunopathologiques, ont permis d'attribuer une étiologie précise à certaines affections de la fibre myocardique. Ainsi BOUILLAUD décrit la myocardite rhumatismale dont ASCHOFF découvre la signature histologique, FAHR étudie la myocardite diphtérique, LOUIS et RENAULT la myocardite observée au cours de certaines fièvres typhoïdes.

Mais les étiologies sont loin d'être toutes découvertes et les études anatomopathologiques de GORE et SAPHIR (1947) portant sur 40 000 autopsies découvrent 3,5 % de myocardites. Ces chiffres ne s'accordent pas avec les données de la clinique et on est amené à penser que : "beaucoup de myocardites bien que définies histologiquement n'ont que peu ou pas de personnalité clinique" (LENEGRE).

C'est ainsi qu'apparaît une première difficulté, celle de porter un diagnostic pour une affection qui peut rester muette. A l'inverse elle peut entraîner une évolution rapidement mortelle au cours de laquelle aucun bilan étiologique n'est possible, à fortiori quand le tableau réalisé est celui d'une mort subite.

Nous sommes donc amenés à la nécessité d'un diagnostic anatomo-pathologique et c'est la porte ouverte à une deuxième difficulté : toutes les lésions myocardiques inflammatoires ne correspondent pas nécessairement à une atteinte primitive de la fibre myocardique.

III.1.2. - CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES MYOCARDITES :

III.1.2.1. - Diagnostic différentiel :

Les lésions inflammatoires du myocarde se rencontrent dans presque toutes les cardiopathies et il faut d'abord préciser les diagnostics d'élimination tels que :

- les atteintes myocardiques ischémiques dues à une occlusion ou à une insuffisance coronarienne.
- le retentissement myocardique des valvulopathies, des troubles circulatoires tels que l'hypertension artérielle, des atteintes péricardiques.

Sont à exclure aussi :

- les troubles métaboliques entraînant des surcharges myocardiques : amylose, hémochromatose,
- les affections endocriniennes : myxoedème,
- les carences vitaminiques : béri-béri, alcoolisme.
- les hémopathies et les extensions néoplasiques myocardiques.

Pour FRIEDBERG,dans l'état actuel de nos connaissances, il est également préférable de distinguer les myocardites, avec lésions inflammatoires, des myocardiopathies.

Les maladies cardiaques "primitives" décrites depuis le début du siècle sous des dénominations différentes : myocardite subaïgue interstitielle (JOSSERAND et GALLAVARDIN, 1901), myocardie (LAUBRY et WALSER, 1925), hypertrophie cardiaque primitive, présentent cependant dans certains cas des lésions fibreuses et inflammatoires qui s'apparentent à la myocardite de FIEDLER. DEMANGE, dans sa thèse en 1962, en décrit 7 cas sur 29. A PERRIN et R. LOIRE dans une revue

portant sur 50 observations décrivent des perturbations anatomiques où prédomine la fibrose, diffuse ou localisée, à côté de formes où même l'histologie est incapable de montrer le support anatomo-pathologique de l'affection.

Certains auteurs expliquent les myocardiopathies par une myocardite antécédante laissant, derrière les processus inflammatoires aigus, une fibrose ou éventuellement un mécanisme auto-immun.

III.1.2.2. - CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

La classification de VIRCHOW en myocardite intersticielle et myocardite parenchymateuse soulève certaines difficultés. Les altérations atteignent aussi bien le parenchyme que le tissu interstitiel et il est impossible de déterminer quelle structure a été atteinte la première. On peut néanmoins décrire les altérations des fibres musculaires et les lésions interstitielles.

a) Les altérations des fibres musculaires :

Elles sont caractérisées par différents degrés de dégénérescence frappant le cytoplasme et les moyaux.

L'atteinte cytoplasmique débute par la tuméfaction trouble avec ensuite dégénérescence hyaline ou granuleuse. On peut aussi décrire les dégénérescences vacuolaire et graisseuse.

L'atteinte nucléaire se présente sous l'aspect de pycnose de caryorrhexie ou de caryolyse.

b) Les lésions interstitielles sont marquées par des infiltrats cellulaires variés et polymorphes : lymphocytes, plasmocytes, histiocytes, monocytes, polynucléaires qui peuvent être diffus ou focalisés sous forme de nodules inflammatoires.

L'évolution de ces lésions est intéressante à considérer car elle apporte une interprétation pathogénique à certains types d'infiltrats cellulaires où prédominent les éléments multinuclées giganto-cellulaires, qui définissent la myocardite à cellules géantes.

En effet, à côté de la fibrose post-inflammatoire, on peut voir se manifester une tendance régénératrice de la fibre myocardique aboutissant au stade myoblastique de cellules géantes multinuclées.

III.2. LA MYOCARDITE DE FIEDLER

Cette entité anatomopathologique isolée dès 1899 par FIEDLER, a propos de quatre cas de myocardite interstitielle aiguë, n'est pas fréquente. En 1971,

CANALIS, dans sa thèse, en rapporte 62 cas isolés, c'est-à-dire sans étiologie reconnue, colligés dans la littérature mondiale.

De nombreux synonymes ont été employés : myocardite isolée (SCOTT et SAPHIR, COVEY), interstitielle (MASLOW et LEDERER) pernicieuse (KLINE et SAPHIR), granulomateuse ou à cellules géantes (JONAS, KEAN et HOEKENGA, GOLDBERG DILLING).

Les observations de la littérature montrent qu'il s'agit d'une affection atteignant aussi bien l'homme que la femme. On l'observe avec une fréquence accrue chez l'adulte jeune mais en fait l'échelle des âges s'étale de la période néo-natale à 88 ans.

Sur le plan clinique bien souvent il n'existe aucun signe caractéristique et on a à faire à un tableau de défaillance cardiaque rapidement irréversible et d'évolution habituellement très rapide. La mort subite s'observe dans de nombreuses observations (27 observations sur 62) le diagnostic de myocardite étant une découverte d'examen anatomopathologique systématique.

L'E.C.G. montre des troubles rythmiques qui marquent l'évolution ou qui peuvent révéler l'affection myocardique.

On note ainsi trois blocs auriculo-ventriculaires du premier degré, quatre dissociations auriculo-ventriculaires, trois tachycardies ventriculaires paroxystiques, une tachyarythmie, quatre tachycardies supra-ventriculaires, et une extra-systolie ventriculaire, soit au total 16 observations.

Sur le plan anatomique l'hypertrophie cardiaque est habituelle et parfois même considérable, (ECK et PARK-DINCSOY rapportent des observations de coeur pesant respectivement 1400 et 950 g).

L'examen histo-pathologique définit cette myocardite en montrant des infiltrats cellulaires interstitiels polymorphes où l'on rencontre des cellules géantes multinucléées. Elles prédominent au niveau des parois du ventricule gauche mais la diffusion à d'autres organes est possible (14 cas).

On peut voir une atteinte des ganglions médiastinaux de l'adventice aortique, des poumons, du foie, de la thyroïde, des reins et des muscles striés.

L'étiologie de cette myocardite granulomateuse ("granulomatous" anglais = tuberculoïde ou "sarcoïdosique") demeure entièrement mystérieuse malgré les nombreuses données expérimentales et les bilans para-cliniques complets entrepris dans les cas où l'évolution l'a permis.

La partie analytique de ce travail née d'une observation alliant myocardite à cellules géantes et infiltrats pulmonaires labiles, nous a conduit à envisager successivement les étiologies possibles du syndrome de LOFFLER et à brosser un tableau de la myocardite de FIEDLER.

Cette dernière demeure mystérieuse quant à son étiologie. Nous allons essayer maintenant de replacer cette myocardite dans le contexte histopathologique de la réaction inflammatoire giganto-cellulaire afin de dégager quelques idées directrices qui nous guideront pour aborder la physiopathologie et les hypothèses pathogéniques actuellement discutées rendant compte de cette atteinte myocardique particulière.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I

LA REACTION INFLAMMATOIRE A CELLULES GEANTES

INTRODUCTION

Johannès MULLER décrivit en 1838 une réaction inflammatoire particulière au niveau d'un kyste dermoïde. Il notait la présence de cellules multinuclées dont la taille, nettement supérieure à celles des hystiocytes de voisinage, fit parler de cellules géantes, développées au contact d'un corps étranger.

Au cours de l'inflammation tuberculeuse LANGHANS en 1868, note également une réaction giganto-cellulaire de morphologie voisine et déjà entrevue par VIRCHOW en 1855.

L'inflammation tuberculeuse et la réaction granulomateuse à corps étrangers, qui correspondent à ces deux descriptions historiques, ne résument pas toute la pathologie inflammatoire où l'infiltrat cellulaire révèle la présence de cellules géantes.

La lésion fondamentale de la sarcoïdose réalise, elle aussi, un granulome de physionomie si particulière que le terme de "sarcoïd - like" est couramment utilisé par les auteurs de langue anglaise pour définir un agencement de ce type.

L'étude morphologique de la cellule géante permet d'en définir les caractéristiques essentielles. Les données biologiques et expérimentales sont nécessaires pour en préciser la nature et l'origine.

Nous verrons aussi dans ce chapitre que la réaction inflammatoire giganto-cellulaire se rencontre au niveau de presque tous les organes.

I.1. - DONNEES MORPHOLOGIQUES :

I.1.1. - ETUDE MORPHOLOGIQUE DE LA CELLULE GEANTE :

La cellule de MULLER et la cellule de LANGHANS représentent les deux types d'étude habituels. Dans la myocardite de FIEDLER une dualité cellulaire est possible.

I.1.1.1. - La cellule de LANGHANS

Son diamètre peut atteindre 300 microns. Sa forme est habituellement arrondie avec quelques prolongements cytoplasmiques périphériques irradiant en tous sens.

L'aspect typique est donné par l'arrangement des noyaux au sein du cytoplasme. On compte dans chaque cellule quelques dizaines de noyaux, parfois beaucoup plus (jusqu'à 1000 dans certains cas exceptionnels) ordonnés suivant une disposition périphérique en couronne, en croissant ou en fer à cheval. A l'intérieur du cytoplasme qui se colore en rose pâle par l'éosine, on note parfois des reliquats nucléaires altérés.

L'inflammation tuberculeuse se caractérise aussi par des cellules épithélioïdes organisées en follicules dont la caséification peut profondément remanier l'architecture. L'environnement cellulaire est d'un précieux secours pour faire le diagnostic de follicule tuberculeux. La présence de bacilles alcoolo-acido-résistants, dans le cytoplasme des cellules géantes et des cellules épithélioïdes est très inconstante. Les lésions tuberculeuses de type productif sont généralement pauvres en bacilles de Koch. (CANETTI).

I.1.1.2. - La cellule de MULLER

L'agent causal, le corps étranger, localisé au sein de la réaction inflammatoire permet le diagnostic. Les cellules géantes sont très variables dans leurs formes et dans leurs dimensions. Les noyaux ont habituellement une disposition non ordonnée et on les retrouve disséminés dans le cytoplasme, sans localisation périphérique prédominante comme dans la cellule de LANGHANS.

Le cytoplasme est acidophile, homogène ou granuleux et il contient des inclusions variées.

Les cellules géantes au contact des corps étrangers de faible dimension témoignent d'une activité phagocytaire et elles peuvent fusionner. L'environnement périphérique montre des histiocytes et des cellules épithélioïdes entourant les cellules géantes.

I.1.1.3. - Les cellules géantes de la myocardite de FIEDLER

Les lésions granulomateuses confèrent à l'affection, sa signature histopathologique et la définissent.

Très nombreux, parfois, les éléments giganto-cellulaires sont de taille variable pouvant atteindre 350 microns de longueur et surtout ils sont volontiers ovalaires ou allongés, rarement arrondis. Leur orientation générale est parallèle à celle des fibres myocardiques voisines. Certaines cellules géantes ont un aspect macrophagique identique aux cellules de MULLER à corps étranger, d'autres au contraire, semblent dériver de cellules myocardiques dégénérées.

L'origine des cellules géantes dans la myocardite est donc controversée. Nous verrons plus loin les arguments en faveur de la théorie myogénique.

I.1.2. - LES INCLUSIONS CYTOPLASMIQUES DES CELLULES GEANTES :

Elles sont variées et leur origine n'est pas toujours claire.

I.1.2.1. - Les corps astéroïdes :

Ils réalisent des figures en oursin ou étoilées (inclusions stellaires). Ils mesurent 20 microns en moyenne et on note une trentaine de prolongements plus ou moins fins pour chaque aster central.

GOLDMANN, qui les découvrit en 1890, leur attribue une nature lipidique. D'autres auteurs les interprètent comme des cristaux d'acide gras, des dépôts de fibrine, des complexes lipo-protéiques, des dépôts d'élastine (LINZBACH). Pour CUNNIGHAM, il s'agit de complexes protidiques.

En 1967, les études de O. KLINGE, les travaux de H. PARK - DINCSOY et M. FUWA en 1968 ont permis de montrer que les cristaux ne sont visibles que dans les infiltrats cellulaires à éosinophiles en voie de nécrobiose et de dégranulation. Mais l'origine exacte n'est pas précisée et on ne peut qu'émettre des hypothèses concernant le point de départ de ces cris-

taux : noyaux, granulations, cytoplasmes ?

O. KLINGE arrive à la conclusion suivante : les cellules géantes sont des cellules de MULLER à corps étrangers suscitées par la formation des cristaux et par des fragments nécrotiques de fibres musculaires.

I.1.2.2. - Les corps de SCHAUMANN :

Ils ont un aspect feuilleté fait de lamelles plus ou moins concentriques et plus ou moins calcifiées avec ou sans phénomène de biréfringence. Ils semblent correspondre à l'accumulation intra-cellulaire de substances protéiques et ne sont pas du tout caractéristiques de la maladie de BESNIER, BOECK, SCHAUMANN comme on le pensait.

I.1.2.3. - Les vacuoles cytoplasmiques :

Elles se présentent sous l'aspect d'amas de gouttelettes claires, à contours flous, ou de vacuoles à contours nets, et représentent des produits de désintégration cytoplasmique.

Les corps de SCHAUMANN (ou phyllolithes suivant la terminologie française : J. DELARUE, Ch. GOUYON) et les vacuoles cytoplasmiques n'ont pas été décrites dans le cadre des myocardites giganto-cellulaires.

I.2. - ETUDE EXPERIMENTALE DE LA CELLULE GEANTE

INTRODUCTION :

Les examens histopathologiques en microscopie optique, les données de la microscopie électronique, les études expérimentales sur cultures de tissus sont nécessaires pour une étude biologique plus complète et pour préciser l'origine des cellules géantes.

I.2.1. - ETUDES HISTOCHIMIQUES ET BIOCHIMIQUES :

Cellules géantes et constituants lipidiques vont de paire dans la majorité des processus inflammatoires granulomateux, (ou "tuberculoïdes" ou "sarcoïdosiques", le terme de granulomateux étant le "faux ami" correspondant au vocable anglais "granulomatous").

On a donc cherché à savoir quel est le rôle joué par les lipides dans un tel processus.

Le modèle expérimental de base est toujours représenté, au début, par l'inflammation tuberculeuse. Dès 1911, TOEST montre la présence de gouttelettes soudanophiles à la périphérie des foyers de nécrose caséeuse. Pour GRUNDLAND les cellules géantes contiennent surtout des phospholipides.

Actuellement la constitution lipidique du foyer tuberculeux est solidement établie et GERSTL, à partir d'acides mycoliques extraits de bacilles de KOCH humains, bovins et aviaires, provoque des foyers de nécrose au contact desquels se développe une réaction granulomateuse.

Pour HOTE, la réaction granulomateuse de la sarcoïdose est en rapport avec la présence de lipides facilement oxydables.

Il s'agit peut-être de phospholipides. H. DANIEL MOUSSARD montre une augmentation du taux des phospholipides au niveau de lésions sarcoïdosiques.

La fraction phosphatidique riche en lécithine et les acides mycoliques extraits de mycobactérium leprae de HANSEN provoquent des lésions folliculaires identiques à celles de mycobactérium tuberculosis.

Enfin les études de CABANNE sur la stroma réaction cancéreuse à cellules épithélioïdes ont montré que, dans les tissus riches en lipides, la réaction inflammatoire prenait souvent un aspect giganto-cellulaire. Cette particularité est due à la forte teneur en phospholipides avec prédominance toute spéciale des céphalines.

I.2.2. - EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL :

Des agents phlogogènes multiples ont été essayés avec succès. Il semble que beaucoup ne soient irritant qu'en raison des impuretés qu'ils contiennent. Le mécanisme exact par lequel ils entraînent une réaction inflammatoire à cellules géantes, est mal connu et en plus de l'irritation directe une réaction allergique peut aussi être évoquée.

I.2.3. - CULTURE DE TISSUS :

L'effet cytopathogène de certains virus sur cultures cellulaires a permis de préciser les conditions expérimentales optimales et d'envisager les hypothèses de formation des cellules géantes.

Cette formation semble résulter d'une fusion cellulaire que l'on peut suivre en microcinématographie en contraste de phase.

La première étape serait représentée par la fixation du virus au niveau de la membrane cellulaire. On retrouve, à ce stade le rôle important joué par les lipides membranaires. KOHN constate que certains virus capables de provoquer la fusion cellulaire contiennent 29 à 30 % de lipides dans leurs membranes. D'autres virus, qui n'induisent pas de réaction giganto-cellulaire, n'en contiennent que 18,5 %. De même l'intégrité des constituants phospholipidiques de la membrane cellulaire infectée par le virus serait nécessaire à la formation d'une réaction granulomateuse.

La deuxième étape correspondrait à un mécanisme enzymatique aboutissant à une disjonction de la membrane cellulaire aux points de fixation du virus (OKADA).

Dans une troisième étape se produit une fusion partielle par ponts cytoplasmiques de plus en plus importants et aboutissant finalement à une fusion totale.

I.2.4. - LES ETUDES EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

Elles sont délicates à mener du fait de l'hétérogénéité du granulome inflammatoire.

En 1965, les études d'A. POLICARD montrent le rôle important joué par les membranes cellulaires dans la formation des cellules géantes.

Les cellules qui répondent au type macrophagique présentent un système périphérique décrit par A. POLICARD sous le terme d'expansions foliacées, capables de s'intriquer avec les expansions homologues issues de cellules voisines.

Il semble vraisemblable que cette intrication entre deux systèmes foliacés aboutisse à la constitution de cellules géantes multinuclées. La résorption incomplète de certaines zones de dégénérescence serait le point de départ, hypothétique, des corps astéroïdes.

I.2.5. - L'ORIGINE DES CELLULES GEANTES :

Les études expérimentales montrent que la plupart des cellules douées de mobilité et qui sont capables de phagocytose peuvent conduire à la formation de granulomes giganto-cellulaires. La cellule géante serait ainsi d'origine histiocytaire et, suivant le concept plus large de P. CAPPELARE, "de nombreuses cellules du système réticulo-histiocytaire, d'origine mésenchymateuse et plus ou moins différenciées, pourraient, suivant certaines nodalités locales propres, donner naissance à des cellules géantes."

Dans la myocardite de FIEDLER l'origine des cellules géantes est source de controverses : s'agit-il d'un aspect de phagocytose ou au contraire s'agit-il de cellules d'origine myogénique ?

L'hypothèse phagocytaire est soutenue par J.D. LANGSTON à propos d'une observation où la myocardite à cellules géantes est associée à une myosite et à un thymone. Il reprend dans sa démonstration des arguments morphologiques avancés par N.V. DILING : « Lorsqu'on examine une cellule musculaire et une cellule géante très proche l'une de l'autre on ne peut pas trouver de continuité directe entre elles ; il y a toujours un espace clair qui les sépare» . Cette hypothèse paraît fragile et de nombreux auteurs ont envisagé une origine myogénique aux cellules géantes. Ils s'appuient, eux aussi, sur des données morphologiques.

Les données de la microscopie optique et les études de PYUN en microscopie électronique renforcent cette théorie.

Les cellules géantes ont le plus souvent une disposition allongée ou ovoïde, rappelant l'orientation générale des fibres myocardiques. Pour J.A. PARRISH les cellules géantes proviennent de myocytes dégénérés. PYUN, à propos d'un cas particulier, montre la filiation qui existe entre ces fibres myocardiques dégénérées et les cellules géantes. Il retrouve en effet "les disques intercalaires et les striations transversales des fibres myocardiques indemnes, dès les premiers stades de dégénérescence et jusqu'aux cellules multinuclées". Les études en microscopie électronique montrent que sur le plan ultra-structural, on retrouve de nombreuses fibrilles à l'intérieur même des cellules géantes. Ces myo-fibrilles sont identiques à celles que l'on rencontre dans les fragments de fibres myocardiques altérées.

PYUN conclue que les cellules géantes dérivent directement des fibres myocardiques.

Ces arguments morphologiques prêtent le flanc à une critique déjà avancée par COLLYNS qui interprête les inclusions cytoplasmiques comme des débris myocardiques phagocytées.

DILING partage la même opinion : "La présence à l'intérieur des cellules géantes d'inclusions ayant les mêmes affinités tinctoriales et la même densité que le matériel strié des fibres myocardiques peut être considéré aussi bien comme un témoignage de phagocytose que comme celui d'une transformation cellulaire".

D'autres auteurs envisagent une origine dualiste pour expliquer la présence de ces cellules géantes. (FRUHLING, BATZENSCHLAGER). En fait, il semble bien qu'à l'heure actuelle, les arguments en faveur de l'origine "myogénique" (en particulier les études ultrastructurales) l'emportent largement.

I.3. - L'INFLAMMATION GIGANTO-CELLULAIRE EN PATHOLOGIE HUMAINE

La description anatomique de l'inflammation giganto-cellulaire recoupe une multitude d'entités pathologiques d'étiologie connue, suspectée, ou au contraire totalement ignorée.

I.3.1. - CELLULES GEANTES ET PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE :

I.3.1.1. - Les myocardites à cellules géantes (en dehors de la myocardite de FIEDLER)

-a) La myocardite tuberculeuse :

Elle est rare (0,44 % sur 15 000 cas de tuberculose d'après CUSTER et CHARR). Trois types de lésions sont décrites : miliaire, nodulaire multiple et infiltrative diffuse, en relation avec une dissémination hématogène, une médiastinite tuberculeuse et une péricardite.

Habituellement la myocardite tuberculeuse est asymptomatique. Le diagnostic peut être suspecté chez un tuberculeux connu qui présente au cours de l'évolution de sa maladie des troubles du rythme : fibrillation ou flutter auriculaire, tachycardie paroxystique ventriculaire.

Le diagnostic positif se fait sur la présence d'une nécrose caséeuse, la mise en évidence des bacilles de KOCH sur les coupes.

-b) La myocardite rhumatismale :

Les granulomes rhumatismaux, ou nodule d'ASCHOFF, sont constitués d'une zone centrale hyaline, entourée de cellules épithélioïdes et de cellules géantes avec en périphérie une couronne de lymphocytes, monocytes et polynucléaires. Les cellules géantes ont ici une morphologie particulière : la taille est plus réduite que dans la myocardite à cellules géantes ; les noyaux sont au nombre de deux ou trois, parfois un seul avec volumineux nucléole (cellule d'ANITSCHKOW). Cette cellule aurait une origine mésenchymateuse selon KLINGE.

En dehors du contexte clinique et biologique évocateurs d'atteinte rhumatismale, l'examen anatomopathologique permet le diagnostic différentiel avec la myocardite nodulaire à cellules géantes.

-c) Les myocardites parasitaires :

- la maladie de CHAGAS

Très fréquente en AMERIQUE DU SUD, elle est due à Trypanosoma Cruzi. L'atteinte myocardique évolue sous la forme de lésions parenchymateuses et interstitielles et les parasites sont retrouvés dans les fibres myocardiques.

- La balantidiose :

L'agent pathogène -Balantidium Coli, est habituellement responsable de colite chronique entrecoupée de poussées dysentériques aiguës. Une observation avec myocardite granulomateuse a été décrite par SIDOROV, chez un homme de 53 ans.

- La trichinose :

Elle a été invoquée pour rendre compte d'une observation de GOULD où le parasite -Trichinella Spiralis- était présent dans le diaphragme.

-d) Les myocardites mycosiques :

CANALIS, dans sa thèse, note une myocardite à cellules géantes dont l'étiologie est rattachée à une blastomycose. Par contre, si les autres mycoses, et en particulier l'aspergillose, peuvent provoquer des réactions inflammatoires giganto-cellulaires, aucune localisation myocardique n'est rapportée.

-e) Les myocardites virales :

La preuve virologique est difficile à obtenir de manière formelle et il semble que, seule la maladie des inclusions cytomégaliques ait été directement la cause de myocardites à cellules géantes (SEIFERT - 1965). Pourtant les études expérimentales, que nous envisagerons, n'éliminent pas les virus en tant que responsables d'une atteinte primitive de la fibre myocardique entraînant secondairement une éventuelle réaction inflammatoire de type granulomateux, à cellules géantes.

-f) La granulomatose de WEGENER :

L'atteinte myocardique au cours de cette angéite nécrosante généralisée décrite par WEGENER en 1936, et rapportée en FRANCE par SIGUIER en 1957, est rare : six cas de WALTON en 1958.

Le diagnostic repose sur la diffusion des lésions. Les manifestations rhino-pharyngées et pulmonaires précèdent la diffusion vasculaire généralisée et l'évolution rapidement mortelle vers l'insuffisance rénale.

-g) La sarcoïdose ou maladie de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN -

Les localisations cardiaques sarcoïdosiques, représentées par l'infiltration granulomateuse des différentes tuniques du coeur, atteignent 19 % dans la statistique de LONCOPE et FREIMAN, citée par BATTESTI.

La myocardite sarcoïdosique résume la presque totalité des atteintes cardiaques.

Le siège des lésions est extrêmement varié. Elles affectent par ordre de fréquence décroissante : le septum inter-ventriculaire et le faisceau de Hiss,

les zones épicardiques du ventricule gauche, les muscles papillaires et le ventricule droit.

Sur le plan clinique, il est à noter que la myocardite sarcoïdosique s'accompagne fréquemment d'autres localisations multiviscérales.

Elle se traduit par des troubles du rythme de sévérité variable, parfois elle est responsable de mort subite, mais elle peut aussi revêtir le tableau d'une insuffisance cardiaque dont l'évolution peut être influencée par la corticothérapie.

Sur le plan anatomopathologique, il est parfois bien difficile sinon impossible de différencier sarcoïdose et myocardite nodulaire à cellules géantes (LAUFER). Cependant des nuances fines permettent une approche de diagnostic différentiel entre les deux affections. La sarcoïdose réalise des lésions plus limitées où l'aspect épithélioïde des histiocytes est beaucoup plus achevé et où manquent plasmocytes et polynucléaires (LOIRE - PYUN - WHITEHEAD).

En fait le meilleur critère anatomique est la diffusion des lésions sarcoïdosiques aux organes riches en structures réticulo-endothéliales. Pour GHOSH le diagnostic de sarcoïdose doit aussi être étayé par la découverte de nodules giganto-cellulaires dans d'autres organes - mais RAB considère que l'atteinte isolée du myocarde au cours de la sarcoïdose est possible et il rapporte deux cas tirés de la série de FORBES et USHER.

Le diagnostic de sarcoïdose doit donc s'appuyer sur d'autres critères, en particulier biologiques : anergie tuberculinique et positivité du test de KVEIM.

Ce test est controversé : ISRAEL et GOLDSTEIN pensent qu'il est dépourvu de spécificité en matière de sarcoïdose. Au contraire TURIAF, analysant les résultats obtenus avec ce test dans 169 cas de sarcoïdose confirmée par l'histologie, montre la valeur réellement spécifique du test.

-h) La myocardite syphilitique :

A côté des lésions presque toujours non spécifiques, qui accompagnent très fréquemment la syphilis aortique, A. GERBAUX signale l'existence d'une véritable myocardite syphilitique gommeuse.

Sur le plan histologique, ces gommes à centre caséeux, contiennent à leur périphérie des cellules lymphoïdes et épithélioïdes, des plasmocytes, des cellules géantes et sont entourées d'une coque scléreuse.

Les gommes peuvent être disséminées dans la paroi ventriculaire gauche, mais leur siège d'élection est la cloison interventriculaire entraînant parfois des blocs auriculo-ventriculaires par atteintes du faisceau de His (MAHAIM - 1948) ou des tachycardies ventriculaires.

I.3.1.2. - Les artérites à cellules géantes :

-a) La maladie de BUERGER :

En 1908 Léo BUERGER a décrit II cas d'ischémie et de gangrène des membres inférieurs résultant de lésions inflammatoires des artères et des veines. L'examen anatomique montre une exiguité générale des artères, surtout distales, avec prédominance des lésions histologiques au niveau des artères musculaires de petit et moyen calibre. Il s'agit d'une prolifération au niveau de l'intima qui va former des bourrelets oblitérant progressivement la lumière vasculaire. Sur ces segments rétrécis se forme une thrombose secondaire qui s'organise en tissu conjonctif au sein duquel on décrit quelques cellules géantes.

L'étiologie et la pathogénie de la maladie demeurent mystérieuses. Elle prédomine très nettement chez les tabagiques du sexe masculin et l'aspect radiologique est souvent typique : "artères grêles avec collatérales en forme de vrille de vigne" (E. CHIGNIER, service du Professeur DESCOTTES 1970).

-b) La maladie de TAKAYASU :

L'atteinte inflammatoire au niveau des troncs de l'arc aortique montre une organisation de type folliculaire, épithélioïde et giganto-cellulaire avec sclérose péri-vasculaire.

L'affection frappe surtout la femme jeune, sa pathogénie est obscure, faisant appel à un mécanisme immuno-allergique avec peut-être troubles dysgénétiques.

-c) La maladie de HORTON :

Cette artérite temporale frappe surtout après 50 ans. Elle correspond à une atteinte des artères céphaliques et en particulier de la temporale superficielle. Les artères des membres et les artères viscérales ne sont pas toujours épargnées.

La caractéristique histologique de cette artérite est la destruction de la limitante élastique interne par des élastophages (cellules géantes).

-d) La périartérite noueuse : (P.A.N.)

Les lésions anatomiques de la maladie ont été reconnues par ROKITANSKI dès 1858, mais c'est KUSSMAUL et MAIER qui en 1866 ont rapporté deux observations cliniques de la maladie qui porte aujourd'hui leurs noms.

L'étude clinique est dominée par la diversité et le polymorphisme des symptômes.

- Les signes généraux qui peuvent révéler la maladie marquent les épisodes évolutifs :
  . La fièvre est tantôt irrégulière, en clochers, tantôt permanente au voisinage de 38°.

  . L'asthénie, l'amaigrissement et l'anorexie ont permis à KUSSMAUL de décrire un véritable "marasme chlorotique".

- Les signes neurologiques :

Mononévrites et multinévrites évoluent rapidement (névrites apoplectiformes) avec manifestations sensitives et motrices atteignant membres supérieurs et inférieurs. Ces troubles neurologiques sensitivo-moteurs peuvent s'accompagner de troubles trophiques : oedèmes, ou même nécroses cutanées.

Les signes centraux sont d'évolution capricieuse et sont plus rarement observés : troubles psychiques, épilepsie généralisée ou de type BRAVAIS - JACKSON, hémiplégie...)

- Les manifestations musculaires et articulaires :

Il peut s'agir d'oedèmes segmentaires dont la durée varie de quelques heures à quelques jours et dont les récidives sont possibles. On note aussi des polymyosites douloureuses et inflammatoires qui évoluent vers la sclérose avec atrophie musculaire après plusieurs poussées successives.

- Les signes cutanés et muqueux :

On décrit :

. Les nodules profonds, en "chapelet artériel" ou superficiels dermo-hypodermiques.

. Le livedo inflammatoire : rouge pourpré, il se rencontre aussi bien aux membres inférieurs qu'au tronc et à la face. Deux variétés sont isolées : le "livedo racemosa" en branches d'arbre et le "livedo réticularis".

. Des éruptions cutanées polymorphes : purpura, érythèmes, éruptions bulleuses, gangrène localisée...

. Des atteintes conjonctivales, buccales, génitales, rectales plus rarement.

- Les manifestations rénales :

Elles sont redoutables et peuvent conduire à une insuffisance rénale d'évolution terminale dans un tableau de néphrite hypertensive et azotémique.

L'albuminurie est précoce, presque toujours constante.

L'atteinte glomérulaire peut se révéler par une hématurie microscopique décelée par le compte d'ADDIS-HAMBURGER.

- Les manifestations cardio-vasculaires :

Elles font l'objet d'une analyse de A. PERRIN et R. FROMENT dans la REVUE LYONNAISE DE MEDECINE (1958), 7, pp 371 - 375.

Les descriptions sont presques toujours anatomiques : la coronarite noueuse y apparaît fréquente, sans traduction clinique ni électrique le plus souvent. Cependant on trouve une localisation cardiaque de la P.A.N. dans 60 % à 70 % des cas.

L'atteinte myocardique se manifeste par la tachycardie mise sur le compte d'une névrite du vague ou de lésions proprement myocardiques. Des troubles du rythme ont été notés par TAUBENHAUS, GRIFFITH et VURAL.

- Les manifestations respiratoires :

TURIAF et BASSET les rencontrent à toutes les périodes de la maladie et décrivent deux aspects cliniques essentiels :

1) L'asthme et ses équivalents :

Présent selon PASSELECQ dans près de 50 % des cas, TURIAF note un asthme dans 3 cas sur 17 observations. L'asthme peut précéder pendant longtemps la P.A.N., en représenter la manifestation inaugurale ou se greffer secondairement sur un état de P.A.N. cliniquement reconnu de longue date.

Cet asthme, "de haute intensité" s'accompagne d'une éosinophilie sanguine pouvant atteindre 70 % avec parallèlement une éosinophilie médullaire et des crachats.

Parfois dès la première vague d'aggravation on décrit un ou plusieurs infiltrats pulmonaires avec ou sans épanchement pleural. "Ces pleuro pneumopathies sont habituellement erratiques, migratrices et récidivantes, ne laissant pas de séquelle radiologique" TURIAF).

Les équivalents asthmatiques sont variés : trachéobronchite spasmodique, toux coqueluchoïde, catarrhe bronchique...

2) Les pneumopathies et épanchements pleuraux :

Les infiltrats pulmonaires, avec grande éosinophilie sanguine d'accompagnement, peuvent revêtir l'aspect fluxionnaire et explosif d'infiltrat récidivants de type Löfflérien. Cet infiltrat s'inscrit suivant des images diverses unilatérales ou bilatérales, sans siège d'élection et avec remaniements fréquents et rapides. L'évolution se fait en quelques jours ou quelques semaines vers le nettoyage radiologique, mais dans de nombreux cas il existe une réelle tendance à la récidive.

La répétition à intervalles rapprochés des infiltrats parenchymateux avec asthme et hyper-éosinophilie reconnaît selon HARKAVY une pathogénie allergique vasculaire d'origine bactérienne.

- Les manifestations digestives :

Fréquentes et polymorphes, elles ont la symptomatologie de signes d'emprunt : abdomen aigu de perforation intestinale, hémorragie digestive, pancréatite aiguë, syndrome appendiculaire...

- Les signes biologiques :

Ils sont sans aucune spécificité. La vitesse de sédimentation globulaire est augmentée, la numération de formule sanguine montre une hyper-leucocytose inconstante pouvant atteindre 20 à 30 000 avec une éosinophilie qui varie de 10 à 80 %.

L'électrophorèse des protéines sériques peut mettre en évidence une augmentation de gamma globulines.

Etude anatomique :

La P.A.N. réalise une artérite segmentaire nécrosante avec granulome périvasculaire. Les lésions parenchymateuses sont secondaires et sont, par conséquent, contingentes (J. DELARUE et J. CIVATTE).

Cette longue description clinique de la P.A.N. nous servira de base dans un prochain chapitre lorsque nous envisagerons les étiologies possibles pour expliquer les signes cliniques radiographiques et humoraux, relatés au début dans notre observation.

Les données anatomiques de la P.A.N. seront aussi étudiées alors plus en détail en fonction de l'examen histo-pathologique et du compte-rendu d'autopsie.

I.3.2. - SUR QUELQUES AFFECTIONS AYANT UN SUBSTRATUM HISTO-PATHOLOGIQUE GRANULOMATEUX :

Nous ne ferons que citer un certain nombre d'affections dont les lésions anatomopathologiques comprennent des cellules géantes. La multiplicité et la variété de ces atteintes rendent difficile une interprétation pathogénique uniciste et nous serons obligés de conclure qu'à un même aspect anatomique correspondent plusieurs agents étiologiques. Les données de l'examen histopathologique doivent obligatoirement être intégrées dans le contexte clinique, radiologique et biologique pour une interprétation satisfaisante.

I.3.2.1. - La granulomatose chronique familiale :

Décrite en 1957 par BERENDES, BRIDGES et GOOD et par LANDING et SHIRKEY chez des enfants présentant des infections à répétition alors que les examens immunologiques étaient normaux, cette maladie est rattachée à un déficit de la phagocytose, les leucocytes étant incapables de détruire les bactéries qu'ils ingèrent.

La maladie granulomateuse est caractérisée par la survenue dans la première année, d'infections chroniques et récidivantes surtout au niveau des ganglions cervicaux où elle créé des trajets fistuleux et des cicatrices cutanées.

Le premier cas français a été rapporté par LAPLANE devant la Société Française de Pédiatrie en 1969 (maladie granulomateuse chronique de l'enfant).

I.3.2.2. - La thyroïdite granulomateuse de DE QUERVAIN :

A côté de la thyroïdite ligneuse de RIEDEL et la forme lymphomateuse de HASHIMOTO, elle prend place dans le groupe des thyroïdites chroniques.

Elle atteint surtout la femme jeune et elle correspondrait à une nécrose de l'épithélium vésiculaire qui laisse échapper la colloïde. Une réaction macrophagique giganto-cellulaire tend à résorber secondairement cette substance colloïde qui se comporte comme un corps étranger.

Le facteur déclenchant la nécrose initiale n'est pas connu.

I.3.2.2. - La néphrite xantho-granulomateuse :

Les lésions reconnaissent de nombreux agents étiologiques : bactériens, viraux ou autres.

On aurait à faire à une réaction histiocytaire avec résorption des substances lipidiques libérées lors de l'aggression initiale.

I.3.2.4. - La prostatite chronique granulomateuse :

Les composés lipidiques, là aussi, joueraient un grand rôle dans l'apparition de la réaction inflammatoire giganto-cellulaire.

FRUHLING et BATZENSCHLAGER pensent qu'il s'agit d'une infection commune à germes peu virulents, où dont la virulence a été atténuée par un traitement antibiotique, entraînant la libération des lipides secondairement phagocytés par les histiocytes et les cellules géantes à fonction macrophagique.

I.3.2.5. - L'orchi-épididymite granulomateuse :

Des facteurs déclenchants hypothétiques et multiples, entraînent une destruction lente des revêtements cellulaires des tubes testiculaires et épididymaires et entraînent une réaction granulomateuse de même type histologique que dans la prostatite chronique granulomateuse (BATZENSCHLAGER).

I.3.2.6. - La maladie de CROHN :

Dans cette entérite segmentaire qui atteint habituellement l'iléon terminal sur 10 à 20 cm, on note parfois une atteinte et une participation colique, le plus souvent droite.

CHAPITRE II

MYOCARDITES HUMAINES ET MYOCARDITES EXPERIMENTALES

La seule étude de la réaction inflammatoire à cellules géantes nous montre la multitude des étiologies qui rendent compte de cet aspect anatomo-pathologique. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour comprendre la pathogénèse des myocardites. Certains travaux expérimentaux s'y attachent.

II.1. - METHODES EXPERIMENTALES :

Elles sont en rapport direct avec les étiologies avancées par différents auteurs pour expliquer les myocardites humaines. L'idée d'un agent infectieux, bactérien ou viral, puis, l'hypothèse d'un mécanisme allergique, où même immunitaire, ont poussé les chercheurs dans deux directions qui, nous le verrons, se rejoignent : la théorie infectieuse et la théorie immunitaire.

II.1.1. - LES ANIMAUX D'EXPERIENCE :

Dans presque toutes les séries expérimentales les mêmes animaux sont utilisés : souris, cobayes, lapins, hamsters, rats. La nécessité d'une étude comparative avec des espèces différentes est soulignée par LAUFER, ROSENMANN et DAVIES, qui, en accord avec d'autres auteurs, relèvent la possibilité de myocardites spontanées chez des animaux témoins. Le rat apparait comme un bon animal d'expérience mais c'est le hamster qui selon DAVIES est le mieux adapté aux études portant sur les myocardites expérimentales car on observe très rarement des myocardites spontanées qui faussent les résultats dans d'autres séries.

II.1.2. - LES PROCESSUS EXPERIMENTAUX :

a) Myocardites virales :

Presque tous les virus ont été incriminés dans le développement des myocardites humaines mais c'est surtout les virus coxsackies du groupe B 3 qui ont servi à étudier les modifications structurales et les réactions inflammatoires au cours des myocardites expérimentales.

FEIGIN, MIDDELKAMP et REED rappellent que l'infection des souris par le virus coxsackie B n'entraîne des maladies sévères ou mortelles que chez les nouveaux-nés et qu'à l'opposé, chez des animaux plus âgés, on observe des myocardites aiguës non mortelles. RABIN et Col. montrent que les lésions cardiaques chez des souris âgées de 2 à 3 semaines sont tout à fait semblables à celles rencontrées chez l'homme.

Ils décrivent une myocardite avec nécrose focale et infiltrat cellulaire polymorphe "caractéristique mais non spécifique des myocardites dues aux coxsackies et que l'on rencontre dans les myocardites virales en général".

Les études faites en microscopie électronique révèlent la présence d'un grand nombre de particules intra cytoplasmiques à l'intérieur et à la périphérie des zones de nécrose myocardique. Il peut s'agir d'inclusions virales mais cette interprétation n'est pas certaine car ces inclusions rappellent la structure du R.N.A. ribosomial.

Les modifications les plus précoces portent sur les mitochondries. On note aussi une dilatation du réticulum endoplasmique et des espaces périnucléaires dans les cellules adjacentes aux foyers nécrotiques. Il y a de nombreux histiocytes qui contiennent des inclusions osmiophiles et des fragments cellulaires qui dérivent des fibres myocardiques altérées.

L'atteinte myocardique est attribuée à la multiplication virale au sein des myocytes mais le mécanisme intime de ces lésions est mal connu. BRYANT, THOMAS et O'NEAL retrouvent les mêmes lésions du réticulum endoplasmique et des mitochondries dans leurs expériences portant sur l'ischémie myocardique chez le rat. De même MOLNAR, LARSEN et SPARGO décrirent ces altérations dans le cadre d'une hypokaliémie.

Tout ceci tendrait à montrer que le coeur répond de manière invariable à toutes les aggressions. Pour LEHR et KRUKOWSKI il s'agit d'une "voie finale commune" résultant d'un déficit en magnésium et en potassium.

Quel que soit le mécanisme initial des lésions elles persistent très longtemps. WILSON décrit des modifications anatomo-pathologiques persistantes et marquées jusqu'à 185 jours après l'inoculation de virus coxackie B 3, c'est à dire bien longtemps après la disparition des virus intra-cellulaires.

b) Autres myocardites infectieuses :

Les streptoccoques du groupe A, les lactobacilles, les colibacilles du groupe B ont également été utilisés pour obtenir des myocardites après injections intra-musculaires aux lapins (GINSBURG).

L'introduction intra-veineuse d'enzymes protéolytiques (KELLNER et ROBERTSON en 1954) produit aussi des lésions inflammatoires du myocarde.

KAPLAN en 1962 a pu démontrer une structure antigénique commune entre un composant protéique du streptocoque A et un constituant des cellules myocardiques, d'où l'hypothèse de l'induction possible d'anticorps anti-myocarde expliquant l'atteinte cardiaque, au cours du R.A.A. par exemple. Le souci de vérifier ce concept de myocardite immunitaire aboutit au deuxième volet de cette étude expérimentale : celui des myocardites homo-allergiques et hétéro-allergiques.

c) Myocardites immunitaires expérimentales :

L'hypothèse des phénomènes auto-immuns a été envisagée pour rendre compte des lésions inflammatoires observées dans les myocardites. Cette idée semblait étayée par la découverte d'anticorps hémo-agglutinant chez les patients dans 10 à 40 % des cas.

- Myocardites homo-allergiques :

Nous rapportons ici les résultats de BASILI et Col. portant sur 82 cobayes (1970).

Ces animaux ont été choisis car ils sont très sensibles aux phénomènes d'auto-immunité.

La fraction de myocarde employée comme antigène a été extraite de ventricules de cobayes, sans péricarde, et sans valvule auriculo-ventriculaire extraits dans des conditions d'asepsie, immédiatement après sacrifice.

Ce matériel a été lavé quatre à six fois avec une solution physiologique phosphatée froide à Ph = 7,4. On l'a ensuite homogénéisé et doublé son volume avec une solution physiologique phosphatée. Cette macération totale avait un Ph = 6,9 et une teneur protéique de 6,49 % (méthode de KYEDAHL). Une partie de cette macération a été utilisée pour inoculer un lot de cobayes.

Le reste a été centrifugé deux fois à 3 000 tours/mn. Le surnageant avait un Ph : 7 avec 2,02 g % de protéines (BIURET).

Le sédiment, qui a été lavé trois fois et ramené au volume original de la macération par du liquide physiologique phosphaté, avait un Ph à 7,1 et contenait 4,23 g % de protéines.

L'adjuvant du FREUND a été utilisé permettant ainsi une distribution de 6 lots de cobayes.

Les témoins ne montrent aucune lésion myocardique ; les cobayes ayant reçu l'adjuvant seul montrent dans 11 % des cas des lésions myocardiques et extra cardiaques ; le lot ayant reçu l'extrait total sans adjuvant

ne révèle aucune lésion ; l'extrait total, avec adjuvant, provoque des lésions dans 3,8 % des cas ; le surnageant et l'adjuvant ne donnent pas de lésion ; le sédiment avec adjuvant entraîne une atteinte myocardique spécifique d'organe dans 75 % des cas.

Les lésions myocardiques atteignent les oreillettes mais prédominent nettement au niveau des ventricules où l'on note la nécrose des fibres musculaires, des infiltrats cellulaires de type inflammatoire avec présence de cellules géantes multinuclées, du type des cellules d'ASCHOFF au sein de lymphocytes, plasmocytes et histiocytes.

Le pourcentage relativement élevé des lésions obtenues avec l'adjuvant seul est déjà noté par DAVIES en 1966 et il attribue les lésions pulmonaires hépatiques et pancréatiques à une action toxique directe de l'adjuvant.

- Myocardite hétéro-allergique :

En 1972, BIDOGGIA retrouve des résultats tout à fait superposables à ceux décrits dans l'expérience ci-dessus. Les résultats sont schématisés de la façon suivante, chez des lapins ayant reçu des extraits de coeur de cobayes :

Sur 33 animaux :

- 6 ont reçu la solution physiologique et ne montrent aucune lésion.
- 6 ont été injectés avec l'adjuvant et la solution physiologique. Le pourcentage des lésions est à 10,6 %.
- 6 ont eu surnageant plus adjuvant sans aucune lésion décelable.
- 15 enfin ont reçu sédiment plus adjuvant avec 73,3 % de lésions histologiques inflammatoires.

II.2. - TENTATIVE D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE :

Les résultats obtenus dans les deux séries, homo et hétéro-allergiques, aboutissent à une interprétation immunitaire des myocardites granulomateuses. LAUFER développe cette théorie dans un article de la revue MEDECINE et HYGIENE du 5 décembre 1973.

Pour BIDOGGIA : "les caractéristiques des lésions décrites, la méthode employée pour produire ces lésions, leur apparition après la 4 ème injection et les résultats de l'intra dermoréaction positive avec le sédiment, font penser à un mécanisme immuno-hyperallergique avec spécificité d'organe".

II.2.1. - LE PROBLEME DES ANTICORPS :

Dans un éditorial de la revue CIRCULATION, FOWLER posait en 1971, la question brutale : " y-a-t-il, oui ou non, des preuves convaincantes d'un mécanisme auto-immun dans certaines cardiopathies humaines ?".

A cette question, une tentative de réponse était donnée, sur un plan théorique, en constatant d'abord :

1°) La très grande variété et le grand nombre d'antigènes cardiogéniques possibles isolés depuis les premiers travaux de KAPLAN et décrits par ESPINOSA, KUSHNER (Antigénic compositon of heart tissue : Am. J. Cardiol. 1969, 24, p. 508) : antigène intermyofibrillaire, antigène soluble commun au muscle squelettique et au coeur rencontré au niveau du sarcolemne, antigène soluble commun au coeur, au rein et peut-être au foie, antigène des tissus conjonctifs, des membranes basales, des vaisseaux, des tissus valvulaires.

2°) La diversité des méthodes pour étudier les anticorps induits par ces antigènes : immunofluorescence, hémagglutination d'hématies tanées, précipitation, fixation du complément.

Ensuite FOWLER affirme dans un raisonnement cartésien : qu'à un processus auto-immun doivent correspondre :

a) un taux d'anticorps élevé retrouvé chaque fois que le diagnostic de la maladie immunitaire est posé,

b) la précession de l'apparition des anticorps par rapports aux signes cliniques et non l'inverse,

c) l'efficacité d'une thérapeutique immunosuppressive,

d) la reproductibilité chez des animaux d'expérience.

Nous avons vu que ce dernier critère, étudié, dans les expériences de myocardites expérimentales induites par des extraits de coeur homologue ou hétérologue, aboutit par analogie des lésions histologiques à la conception de myocardite humaine immunitaire.

Le problème du taux des anticorps est plus difficile. Habituellement, il ne faut pas voir de corrélation étroite entre le taux des anticorps circulants et les lésions myocardiques. GERY, DAVIES et EHRENFELD montrent que l'immunisation de lapins par des extraits de coeur homologue et avec adjuvant, conduit à un taux élevé d'anticorps mais sans aucune lésion myocardique. Quèl est donc le rôle des anticorps circulants ?.

Certains pensent à une action protectrice et les anticorps n'apparaitraient plus comme la cause mais comme la conséquence des lésions observées. D'autres, au contraire, attribuent à ces anticorps un rôle cytotoxique en présence de complément.

Les recherches de FRIEDMAN indiquent un effet cytotoxique des sérums hétérologues et conduisent LAUFER à émettre l'hypothèse suivante : lorsque le tissu cardiaque est déjà lésé les anticorps spécifiques peuvent atteindre les sites antigéniques tissulaires avec plus de facilité et produire des complications plus importantes (LAUFER 1973).

En l'absence d'un taux d'anticorps élevé, à l'inverse, la myocardite expérimentale pourrait être causée par des lymphocytes sensibilisés aux extraits cardiaques et aussi au streptocoque A (FRIEDMAN). L'adjonction de sérum antilymphocytaire, qui entraîne l'agglutination des lymphocytes, prévient leur effet cytotoxique en culture de cellules myocardiques.

II.2.2. - LE SCHEMA DE LAUFER ET DAVIES (1969)

C'est l'aboutissant de toutes les constatations et des faits expérimentaux rapportés ici.

Les données de la microscopie électronique permettent de découvrir une altération des mitochondries. Primaires ou secondaires ces modifications structurales entraîneraient une perturbation du métabolisme intra cellulaire avec évolution du Ph dans la zone acide par augmentation de la glycolyse et accumulation d'acide lactique. L'abaissement du Ph entraînerait une activation des enzymes protéolytiques lysosomiales responsables de la cytotoxicité.

Ainsi une altération métabolique peut induire une modification de la structure des protéines myocardiques entraînant la possibilité théorique de formation d'auto-antigènes, entraînant une réponse immunitaire.

La multitude des agents pathogènes capables de faire apparaître des myocardites focales laisse à penser qu'ils provoquent une séquence commune de perturbations dont le but final serait le lysosome.

Des études in vitro montrent aussi l'altération des membranes cellulaires qui, si elle ne semble pas en relation directe avec l'activité enzymatique lysosomiale, n'en est pas moins aggravée par cette dernière (FRIEDMAN).

II.3. SYNTHESE DES DONNEES EXPERIMENTALES :

Dans ce chapitre, consacré aux myocardites expérimentales, nous avons vu que certains agents infectieux, viraux en particulier, ont une action cytotoxique directe en relation avec leur multiplication intra cellulaire. Dans d'autres cas c'est l'élaboration de toxines qui peut entraîner une lyse des myocytes.

Mais en réalité, il semble exister des mécanismes intriqués qui ont été avancés lors des myocardites expérimentales à virus coxsackie B 3. L'effet toxique direct apparait tôt, parallélement à la présence de particules virales intra cellulaires. Après cette phase, alors qu'aucun virus n'est plus décelable depuis longtemps, on note toujours des altérations de type inflammatoire (WILSON et Col.)que l'on explique par des phénomènes d'hypersensibilité, voire immunitaires.

Ainsi l'altération de la cellule myocardique, par un agent quelconque entraînerait deux types de réactions qui s'intriquent et s'enchaînent.

1°) Localement une action directe, lytique, conséquence des perturbations du métabolisme intra cellulaire avec activation des enzymes lysosomiales.

2°) Au niveau du système immunitaire, l'altération des protéines cellulaires rend le sujet incapable de reconnaître ses propres constituants antigéniques et, dès lors, se trouve initié un mécanisme auto-immun entretenu qui persisterait après la dissipation de l'aggression initiale.

Notre progression nous amène à étudier maintenant les relations entre la myocardite granulomateuse, dont nous avons entrevu les implications immunitaires, et le syndrome de LOFFLER, rapporté dans notre observation, et pour lequel nous avons envisagé les différentes étiologies.

Cette discussion, si elle ne nous permet pas une conclusion définitive, nous conduira à une élimination successive d'étiologies possibles, grâce aux éléments biologiques complets et aux données anatomiques (hélàs fragmentaires) confrontées à propos de ce cas particulier dans lequel la myocardite à cellules géantes a été précédée, pendant plusieurs mois, d'infiltrats pulmonaires labiles avec grande éosinophilie sanguine.

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION

Elle porte essentiellement sur l'étiologie du syndrome pulmonaire, abordée à la lumière des données biologiques complémentaires recueillies au cours des bilans hospitaliers successifs.

Nous avons déjà vu que la myocardite nodulaire granulomateuse reconnait, pour certains, un mécanisme immunitaire, même si les lésions histologiques expérimentales, comparées aux découvertes d'autopsie chez l'homme, et les méthodes d'obtention des lésions myocardiques chez l'animal souffrent des lacunes d'un raisonnement par analogie dont les défaillances ne sont pas à exclure.

En fait la myocardite de FIEDLER garde le secret de son étiologie.

Surtout le problème demeure entier en ce qui concerne l'association entre le syndrome de LÖFFLER et la myocardite giganto-cellulaire. S'agit-il d'une relation fortuite ou au contraire existe t-il entre ces deux états un lien étroit traduisant deux aspects d'une même maladie ?

I - QUELLE ETIOLOGIE RECONNAITRE AUX INFILTRATS PULMONAIRES LABILES EOSINOPHILIQUES ?

I.1. - UNE PARASITOSE EST PEU PROBABLE

Malgré l'éosinophilie, qui d'emblée nous a orientés vers une parasitose cette dernière est pratiquement à éliminer.

L'ascaridiose, évoquée en premier lieu, n'est confirmée ni par l'examen direct des selles (mais nous connaissons les limites de cette recherche) ni surtout par aucun des examens sérologiques pratiqués à différentes reprises et suivant des méthodes variées : fixation du complément, immunofluorescence.

Toutes les autres parasitoses citées dans le cadre de l'étude étiologique ont fait l'objet d'enquêtes poussées mais elles se sont soldées par une série de réponses négatives.

Force a été d'abandonner cette hypothèse de parasitose mais un intéressant débat a vu le jour à propos d'une sérologie aspergillaire positive.

I.2. - LE PROBLEME DE L'ASPERGILLOSE :

Lors de la 3 ème hospitalisation et alors que tous les bilans parasitologiques avaient été désespérement négatifs, une sérologie aspergillaire nous est revenue positive (INSTITUT PASTEUR DE LYON). Ce résultat a nourri la controverse.

D'abord rappelons que de nombreux examens antérieurs en quête de cette mycose avaient tous conduit à des échecs. Si l'examen direct à la recherche d'éventuelles têtes aspergillaires ou de fragments mycéliens était restés négatif, nous savions que ces critères de diagnostic positif sont peu fidèles exposant aussi bien aux erreurs par défaut qu'aux erreurs par excès.

Par contre que fallait-il penser des autres sérologies aspergillaires négatives ? Il est difficile de concevoir que toutes soient demeurées négatives, sans exception, alors que l'évolution des signes radiologiques traduisait à l'évidence une atteinte pulmonaire récidivante et ancienne remontant à plusieurs mois. Mais surtout d'autres sérologies ont été demandées pour confirmer cette réponse : la première de retour 15 jours après ne confirmait pas la positivité, ni les autres, tant par la technique de précipitation en gélose que l'immunoélectrophorèse et même l'immunofluorescence.

Dès lors deux éléments sont à discuter :

- A) Un traitement à l'amphotéricine B a été entrepris immédiatement après le premier résultat positif. Est-il possible que cette thérapeutique entraîne une chute brutale et rapide du taux des anti-corps ? Les travaux de BIGUET et CAPRON à LILLE et ceux de l'Ecole Lyonnaise, s'accordent à reconnaître que dans les mycoses le traitement provoque d'emblée une chute du taux des anticorps (contrairement aux verminoses où la thérapeutique est paradoxalement suivie d'une augmentation transitoire mais importante de la sérologie). L'évolution du titre des anticorps décrit, dans le cas des mycoses, une courbe rapidement descendante jusqu'au 3 ème mois environ puis en pente plus douce jusqu'au 12 ème mois. (AMBROISE-THOMAS).

- B) La positivité de la réaction sérologique aspergillaire n'est pas quantifiée et la réponse donnée est la suivante "présence de précipitines anti-aspergillus fumigatus". Le nombre d'arcs de précipitation n'est pas relaté.

Ces réactions sérologiques dans l'aspergillose font l'objet d'une communication de la Société Française de Microbiologie (séance du 7 mars 1963 : DROUHET, SEGRETAIN, PESLE et BIDET).

Certains sérums apparaissent très riches en anticorps (5 à 6 arcs de précipitation, surtout dans les localisations parenchymateuses avec réaction

pleurale). Une réponse sérologique très faible, ou même nulle, a été constatée dans quelques cas. Elle est décrite chez des sujets âgés ou qui présentent des troubles métaboliques sévères : diabète et cirrhose dans l'exemple rapporté. On peut aussi évoquer dans ces cas un mauvais contact entre la truffe aspergillaire et les structures immuno-compétentes.

En ce qui concerne maintenant la spécificité antégénique PEPYS et col. ont montré que certains sérums réagissent aussi avec Cladosporium herbarum, Penicillium notatum, T. rubrum, T. mentagrophytes. Par contre BIGUET ne trouve aucune fraction antigénique commune entre A Fumigatus et divers Candida.

Nous sommes ainsi amenés à interpréter la seule sérologie aspergillaire positive isolée au sein de 18 négatives pratiquées en dix mois, comme un faux positif.

I.3. - LA TUBERCULOSE

Evoquée par LÖFFLER lui-même à la suite de ses premiers travaux elle est aussi discutée dans notre observation puisque, en fin de compte et à bout d'argument, une thérapeutique antibacillaire a été mise en route.

L'aspect radiographique initial d'infiltrat du sommet droit, la persistance d'images nodulo-infiltratives à gauche associées à la notion de baisse de l'état général avec amaigrissement en début d'évolution ont orienté vers la bacillose. Mais à aucun moment il n'a été possible d'isoler un B.K. tant à l'examen direct que par l'inoculation et les cultures de crachats et de liquide d'aspiration endo-bronchique. L'I.D.R. à la tuberculine était positive (sans réaction explosive ou phlycténucléaire).

Les infiltrats labiles ont été observés chez des tuberculeux connus, mais ces faits sont rares et le plus souvent ces signes radiographiques sont rattachés à une manifestation allergique à la thérapeutique anti-tuberculeuse (PERREAU en 1955 = I N H, J BRUN = streptomycine).

I.4. - L'ALLERGIE

L'évolution par poussées successives avec éosinophilie en "coups d'archets" pourrait traduire le contact répété avec un allergène non identifié et responsable de la symptomatologie pulmonaire récidivante.

Dans les antécédents de notre malade on ne découvre pas la notion de terrain allergique bien que l'observation fasse mention de deux incidents cutanés urticariens dont l'un, survenu aux décours d'une sérothérapie antitétanique a été étiqueté "accident sérique".

Sur le plan clinique, si les ultimes manifestations ont fait évoquer la possibilité d'un asthme, il ne s'agissait ni d'un état de mal, ni d'un asthme débutant. En réalité l'atypie des signes fonctionnels respiratoires associée aux crachats hémoptoïques a incité à la prudence puisque l'on a parlé plus volontiers de dyspnée asthmatiforme.

La constatation d'une silhouette cardiaque augmentée de volume et la signature histopathologique de l'atteinte myocardique inflammatoire nous oblige aujourd'hui à porter rétrospectivement le diagnostic de pseudo asthme car-

diaque traduisant vraisemblablement des poussées d'insuffisance ventriculaire gauche.

Les tests cutanés chez ce patient n'ont pas montré de réaction nettement tranchée et les résultats sont interprétés sans spécificité particulière.

I.5. - LA PERIARTERITE NOUEUSE (P.A.N.) ET LES SYNDROMES VOISINS :

I.5.1. - La P.A.N.

Cliniquement ce diagnostic était fort plausible, de plus il s'accordait parfaitement avec l'accelération marquée de la vitesse de sédimentation et l'élévation du taux des gamma-globulines, bien que les épreuves fonctionnelles rénales soient rigoureusement normales.

La difficulté d'un tel diagnostic réside dans les données de l'examen histopathologique : non pas tant par le fait que cet examen ne porte que sur le coeur et le poumon (regrettons ici encore qu'une autopsie complète n'ait été pratiquée) mais surtout par le fait que les résultats ne correspondent pas à ce qu'on attendrait dans une P.A.N.

En effet, nous avons vu qu'au niveau pulmonaire on ne retrouvait qu'une fibrose interstitielle diffuse et que le myocarde était le siège d'une inflammation giganto-cellulaire. Examinons donc quelles sont les lésions pulmonaires rencontrées dans la P.A.N.

Histopathologie des lésions pulmonaires de la P.A.N.

TURIAF et Mme BASSET insistent sur le fait qu'au niveau pulmonaire :

A) Les lésions vasculaires de cette "collagénose" ne sont pas aussi nettes ni tranchées que dans les autres organes où se trouve réalisée la classique panartérite nécrosante à évolution occlusive avec infiltrats cellulaires inflammatoires de la média, prolifération et épaississement de l'intima, hyperplasie de l'adventice et présence à son contact immédiat de nappes cellulaires lymphoplasmocytaires et eosinophiles disposées en manchons.

Les lésions affectent principalement le système des artères bronchiques tandis que le réseau de l'artère pulmonaire est indemne. Toutefois, CHURG et STRAUSS décrivent une atteinte des artérioles du réseau pulmonaire avec surtout comme élément différentiel, hors des vaisseaux, des granulomes inflammatoires, absent dans la classique P.A.N. ce qui pousse à isoler ce syndrome de la maladie de KUSSMAUL et MAIER. CHURG et STRAUSS proposent le terme de granulome allergique du poumon.

Dans d'autres cas, les plus fréquents, l'atteinte des vaisseaux pulmonaires est dominée par l'endartérite fibreuse avec réaction inflammatoire discrète. TURIAF explique un tel état par un stade cicatriciel d'un autre type de lésions que ZEEK isole sous le terme d' "angéite d'hypersensibilité".

B) Les lésions parenchymateuses :

Elles sont décrites dans quatre rubriques :

- la pneumonie interstitielle avec épaississement des cloisons interalvéolo capillaires,

- la fibrose pulmonaire interstitielle ou pariéto-alvéolaire. Exceptionnellement signalée cette modification anatomique est rapportée une fois en 1963 dans une observation publiée par GHERMAN, NICULESCU, SERBAN et GALUSER chez un ancien mineur. Elle est décrite en 1966 dans une autre observation concernant une malade de 66 ans atteinte de P.A.N. mais où l'intrication avec une pneumoconiose rend l'interprétation de cette fibrose alléatoire.

- le granulome allergique, déjà décrit plus haut.

I.5.2. - La granulomatose de WEGENER :

GODMAN et CHURG ont énoncé les critères anatomopathologiques qui définissent cette affection :

- lésions nécrosantes des voies respiratoires supérieures et pulmonaires,

- angéite nécrosante généralisée atteignant veines et artères, au niveau du poumon et d'autres organes.

- glomérulite nécrosante diffuse.

Il s'agit d'une maladie dont les critères évolutifs ont été précisés par KUNTZ, BATES et CRISTIE et où la localisation broncho-pulmonaire presque constante, s'insère entre un tableau de nécrose extensive de la muqueuse des narines, des sinus frontaux et maxillaires, du pharynx, du voile du palais, et l'évolution rénale terminale par glomérulo-néphrite.

Certaines formes localisées ont été signalée, dont le pronostic serait meilleur.

Nous voyons qu'il est bien difficile de faire entrer notre observation dans le cadre de la P.A.N. ou d'un syndrome de WEGENER, les critères anatomiques et évolutifs s'opposant à cette simple assimilation. Les lésions histologiques,constatées à l'autopsie, n'ont montré qu'une fibrose séquellaire dont l'étiologie est impossible à préciser. Il est permis de penser qu'un contrôle histologique, à la période aiguë de la pneumopathie, par biopsie pulmonaire, aurait peut-être mis en évidence des lésions plus spécifiques mais dont il est difficile d'établir une relation avec les altérations myocardiques.
CHRISTOFORIDIS rapporte deux observations de pneumopathies éosinophiliques où les lésions pulmonaires étaient constituées dans un cas par un infiltrat inflammatoire à nette prédominance éosinophilique ; dans l'autre cas, on notait également des histiocytes et des macrophages. BAILEY, en 1945, fait état de deux études anatomocliniques de syndrome de LOFFLER où il est possible de déceler quelques cellules géantes au sein des éosinophiles. Mais l'attention est attirée aussi sur les atteintes vasculaires qui évoqueraient plutôt une périartérite noueuse.
(BAYLEY et col. in Arch. Path., 1945, 40, pp 376 - 381 cité par CHRISTOFORIDIS)

II - LES PROBLEMES POSES PAR LA MYOCARDITE A CELLULES GEANTES :

Nous avons pu éliminer facilement sur des critères anatomiques ou biologiques : la tuberculose, le R.A.A., une parasitose, la syphilis, une mycose.

Le diagnostic de sarcoïdose est déjà plus délicat mais un oeil averti saisit les nuances histopathologiques : d'autre part, la sarcoïdose myocardique isolée est rare et au contraire l'atteinte cardiaque dans la maladie de BESNIER-BOECK SCHAUMAN se rencontre essentiellement dans les formes diffuses de la maladie.

Dans la sarcoïdose les études en microscopie électronique de FERRANS et Col. montrent une atteinte initiale des mitochondries ce qui ne constitue pas une atteinte spécifique de la sarcoïdose puisque de telles altérations ont été décrites dans la myocardite de FIEDLER et rendus responsables des perturbations du métabolisme intra-cellulaire.

L'hypothèse d'une P.A.N. a été soulevée pour expliquer les signes pulmonaires. L'impasse à laquelle nous nous sommes heurtés est encore plus nette dans le cas de la myocardite. Les localisations cardiaques de cette collagénose se traduisent par une coronarite en général évidente dès le simple examen macroscopique (A. PERRIN, R. FROMENT) avec des lésions myocardiques d'infarctus associé. Il faut signaler qu'à la fréquence des lésions anatomiques correspond la rareté des manifestations cliniques. Les infiltrats inflammatoires interstitiels apparaissent fréquents mais dans leur interprétation on peut discuter le rôle de l'ischémie et de la nécrose dues à la coronarite car l'atteinte mésenchymateuse primitive dans la P.A.N. est minime, de telles lésions étant exceptionnelles en dehors de l'atteinte coronaire.

L'allergie, avancée aussi par quelques auteurs pour rendre compte des lésions de la myocardite de FIEDLER, doit être prise en considération dans notre observation.

En 1952, WAUGH signale un cas où la myocardite giganto-cellulaire est attribuée à une allergie à la penicilline. D'autres organes sont atteints : rein, foie, rate. BARRETT, en 1971 note un cas qui complique une chimiothérapie antituberculeuse chez une femme de 21 ans.

Les réactions allergiques au P.A.S., à l'I.N.H. et à la streptomycine sont rapportées dans plusieurs observations : 12 % selon KALINOWSKI cité par BARRETT. Dans sa thèse, en 1960 HADOK rapporte quatre cas de syndrome de LOFFLER typique dans des observations de J. BRUN et où l'allergie est retenue.

Mais les manifestations cardiaques qui apparaissent dans un contexte de chimiothérapie antituberculeuse sont rares. Il faut une étude prolongée avec E.C.G. continu sous "monitoring" pour que HUBAYTAR et SIMPSON montrent des épisodes d'arythmie transitoire chez des sujets suspects d'allergie au P.A.S. (in Amr. Rev. Resp. Dis. en 1962, 86 pp 720 - 722).

Que penser de l'hypothèse d'une allergie médicamenteuse dans notre cas particulier ?

Un traitement avec INH et éthambutol a été entrepris et suivi pendant quatre mois. Un examen critique attentif permet d'écarter l'hypothèse d'une allergie à l'un de ces médicaments pour expliquer la myocardite.

La constatation d'un bloc de branche droit, qui avait fait avancer un instant le diagnostic de bloc de branche congénital, était très troublante à l'époque de sa découverte car aucune étiologie satisfaisante ne pouvait l'expliquer. Le jour nouveau et décisif apporté par l'examen anatomopathologique permet de rattacher avec peu de risque d'erreur, le trouble de conduction au processus inflammatoire myocardique. Or le bloc de branche a été découvert 15 jours avant l'instauration de la thérapeutique antibacillaire. Donc tout au plus peut-on envisager un rôle aggravant de l'I.NH ou du DEXAMBUTHOL, mais sûrement pas un rôle déclenchant dans la myocardite rapportée.

Enfin rappelons que les sérologies virales sont restées elles aussi négatives lors des différents bilans hospitaliers.

III - RELATION ENTRE SYNDROME DE LÖFFLER ET MYOCARDITE DE FIEDLER :

Aucun argument solide ne peut être avancé pour étayer l'idée d'une relation de cause à effet entre ces deux syndromes qui seraient réunis dans une même maladie. Cette association demeure isolée et il n'en est pas fait mention dans la littérature, à notre connaissance.

Dans le cas rapporté on constate que la myocardite se révèle par des troubles électrocardiographiques alors que les infiltrats pulmonaires évoluent depuis plusieurs mois avec d'ailleurs une traduction radiographique assez discrète lors de la découverte du bloc de branche. L'évolution fatale après exacerbation des troubles rythmiques survient alors que l'image pulmonaire radiographique est normale. Tout porte donc à croire que cette évolution réponde à un schéma en deux temps avec d'abord atteinte pulmonaire puis secondairement la myocardite. L'examen anatomopathologique s'accorde de ce schéma : la myocardite traduit une inflammation jeune, sans sclérose, alors qu'au niveau des poumons on découvre des altérations déjà évoluées et anciennes.

Dès lors nous sommes amenés à l'hypothèse de lésions pulmonaires initiales dues à un agent resté méconnu (Virus ?) et entraînant le passage dans le sang ciruclant de substances allergéniques conduisant secondairement à une atteinte myocardique reconnaissant au moins partiellement un substratum immunopathologique.

Cette incursion dans le domaine de la physiopathologie demanderait à être confirmée par d'autres observations où une meilleure connaissance des phénomènes immunitaires est nécessaire avec en particulier l'appui des tests biologiques qui restent à définir.

Arrivé au terme de cette présentation, nous sommes amenés à cette conclusion : l'étiologie de ce syndrome n'est pas connue et en reprenant le mot d'un de nos maîtres qui au seuil de nos études médicales nous répétait "Vous ne ferez le diagnostic que des maladies que vous connaissez", nous pourrions éprouver un certain dépit. Nous ne nous laisserons pas aller à ce pessimisme car un jour viendra sûrement où le mystère sera éclairci et où cette observation trouvera sa place dans un cadre nosologique plus précis.

CONCLUSIONS

Nous avons décrit, puis analysé, une observation anatomo-clinique de myocardite à cellules géantes précédée par une pneumopathie éosinophilique récidivante pendant un an.

Si les cadres étiologiques des infiltrats pulmonaires labiles avec hyper-éosinophilie sanguine sont bien connus et répertoriés, il nous est difficile de faire entrer notre observation dans l'une des rubriques habituellement avancées.

L'idée d'une étiologie parasitaire ou mycosique, longuement discutée, et un instant renforcée par une sérologie aspergillaire positive, doit être abandonnée. De même l'hypothèse d'une périartérite noueuse, séduisante pour expliquer certains signes cliniques, et une partie du tableau biologique, n'est pas confirmée par les résultats de l'examen anatomopathologique. Un traitement anti-tuberculeux a été mis en route, en dernier recours, et seulement devant la négativité répétée des investigations complémentaires, mais cette étiologie n'a jamais été confirmée.

La longue précession des signes pulmonaires, entraînant un bilan très complet avant la découverte de la myocardite, aurait pu apporter, à défaut d'une étiologie précise expliquant le "syndrome de LOFFLER", quelques éléments nouveaux sur la mystérieuse myocardite de FIEDLER. Les lésions histologiques pulmonaires à l'autopsie n'ont montré qu'une fibrose résiduelle ; on peut se demander si un prélèvement par biopsie, au début de l'affection respiratoire, n'aurait pas révélé des atteintes plus spécifiques.

L'atteinte inflammatoire myocardique giganto-cellulaire ne s'explique ni par une sarcoïdose, ni par un agent infectieux, ni par une allergie médicamenteuse. Reste l'hypothèse d'un processus immunitaire (maladie auto-immune ?) dont nous ne pouvons apporter la confirmation.

C'est peut-être une voie de fructueuses recherches qui permettront un jour un diagnostic étiologique plus précis, une classification nosologique et une approche physiopathologique conduisant à une thérapeutique efficace.

Le Président de la Thèse
Professeur KALB J.C.

Le Directeur de l'U.E.R. LYON-NORD
Professeur J.P. GARIN

VU et Permis d'imprimer
LYON, le 14 mars 1974.

Le Premier Vice Président de l'Université
CLAUDE BERNARD

R. TOURAINE.

BIBLIOGRAPHIE

AMBROISE THOMAS (P) - Place actuelle de la sérologie parasitaire dans le diagnostic et le contrôle post thérapeutique des parasitoses.
Cahiers Méd. Lyon (1970) 46, pp 563 - 571.

ARENA (G), CHIRICO (G), OTTAVIANI (A) - Considirazioni su un caso di miocardite interstiziale di FIEDLER -
Clin. Pediatria (Bologna) : (1969), 51, pp 775 - 784.

BARBIER (M) - Comment explorer, en 1970, une hyperéosinophilie sanguine d'origine tropicale ?
Conc. Médical : (1970), 93, pp 7401 - 7436.

BARRET (D.A.), DALLDORF (F.G.), BARNWELL (W.H.), HUDSON (R.P.) Allergic giant cell myocarditis complicating tuberculosis chemotherapy -
Arch. Path. (1971), 91, pp 201 - 205.

BASILI (R), KOERNER (E), ZULORGA (G), LAGUENS (R), BIDOGGIA (H) - Myocarditis homoallergica experimental -
Medicina : (1970), 30, pp 255 - 260.

BELL (R.W.), MURPHY (W.M.) - Myocarditis in young military personnel.
Am Heart. J. (1967), 74, pp 309 - 23.

BERNIER (J), CHARBONNEAU (R), SESTIER (F), VAILLANT (G), LAMY (P). A propos d'une forme localisée de granulomatose de WEGENER -
Ann. Méd. Nancy : (1970) 9, pp 281 - 290.

BICKEL (G) - Allergie et myocarde - Schweiz Med. Wscht. (1960), 90, pp 912-921.

BIDOGGIA (H), KOERNER (E), BASILI (R), ZULORGA (G), LAGUENS (R), DE MERCURI (O.C) Myocardite hétéro allergique expérimentale -
Arch. Mal. Coeur. Vx. (1972) 65, pp 1219 - 1225.

BIGUET (J), CAPRON (A), TRAN VANKY - Le diagnostic immunologique des parasitoses humaines. Lille Medical : (1967), 12, pp 43 - 52.

BLUM (E), BATZENSCHLAGER (A), MEYER (J) - Orchiépididymite granulomateuse pseudotumorale.
Presse Méd. (1960), 68, pp 1235 - 1236.

BOUSSER (J), CHRISTOL (D) - A propos d'un cas de grande éosinophilie cryptogénétique à évolution rapidement mortelle -
B.M. Soc. Méd. Hop. Paris : (1959), 75, pp 211 - 217.

BRUN (J), TURIAF (J) - La sarcoïdose endothoracique de BESNIER - BOECK - SCHAUMANN. Localisations médiastino pulmonaires et bronchiques. Atteintes cardiaques.
1 vol. 327 p. Expansion Scientifique Française (1955).

BRUN (J), WENGER (G), DUSSAUT (A) - Asthme avec miliaire et infiltrats pulmonaires pérennisés par la streptomycinothérapie -
Lyon Méd. (1955), N° 27 pp 3 - 7.

BURKE (J.S.), MEDLINE (N.M.), KATZ (A) - Giant cell myocarditis and myositis associated with thymoma and myasthenia gravis -
Arch. Path. (1969), 88, pp 359 - 366.

CABAIL (J.L.) - Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques - (Syndrome de LOFFLER) -
Thèse Méd. PARIS (1949) n° 291.

CABANEL (G), WOOG (R) - La périartérite noueuse -
J. Méd. Lyon : (1965), 46, pp 187 - 216.

CABANNE (F), DUSSERRE (P), MICHIELS (R) - Phospholipides et stroma réaction cancéreuses à cellules épithélioïdes - Aperçu anatomopathologique, biochimique et expérimental.
Ann. Anat. Path. (1963) 8, pp 245 - 273.

CANALIS (A) - La myocardite nodulaire à cellules géantes -
Thèse méd. Lyon (1971) n° 23.

CAPPELAERE (P) - Cellules géantes et processus inflammatoires -
Lille Médical (1967), 12, pp 1222 - 1248.

CARLOTTI (J) - Le coeur dans les maladies infectieuses, les maladies virales, les parasitoses et les avitaminoses, in Mal. App. Cardio. Vasc. par LENEGRE (J) et SOULIE (P).
Tome II (1970) Flammarion.

CARRINGTON (B.C.) et col. Chronic eosinophilic pneumonia.
New Eng. J. Med. (1969), 280, pp 788-798.

Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 45511.
New Eng. J. Med. (1959), 261, pp 1283 - 1289.

CHRETIEN (J) - La sarcoïdose : bases anatomopathologiques. Conceptions nosologiques et pathogéniques -
Rev. Prat. (1969), 19, pp 3530 - 3546.

CHRISTOFORIDIS (J.A.), MOLNAR (W) - Eosinophilic pneumonia. Report of two cases with pulmonary biopsy J.A.M.A. (1960), 173, pp 157 - 161.

COHEN (R) - Le syndrome de LÖFFLER (infiltrations pulmonaires fugaces avec éosinophilie). Presse Méd. (1938), 46, pp 797 - 799.

COLLYNS (J.A.H.) - Isolated granulomatous myocarditis - Am heart J. (1959) 58, pp 630 - 636.

CORBY (C) - Isolated myocarditis as a cause of oudden obscure death - Medecine, Science and the Law : (1960), 1, pp 23 - 30.

CORSI (V), GIOFFRE (M), MARCHEI (P), TEDESCHI (A) - Miocardite isolata a cellule giganti "verosimilmente infeltiva virale. Osservazione anatomo clinica.
Cuore e circulazione : (1968), 52, pp 1 - 25.

DAVIES (A.M.), LAUFER (A), GERY (I), ROSENMANN (E) - Organ specificity of the heart.
Arch. Path. (1964), 78, pp 369 - 376.

DELARUE (J), CIVATTE (J) - Etude anatomique de la périartérite noueuse.
Rev. Prat. (1958) 8, pp 3207 - 3218.

DEODHAR (L.P.), DESHPANDE (C.K.) - Giant cell myocarditis : a case report.
J. Postg. Med. (1967), 13, pp 84 - 86.

DILLING (N.V.) - Giant cell myocarditis - J. Path. Bact. (1956), 71, pp 295-300

DODINVAL (P), WARIN (J) - Mort subite par granulome cardiaque.
Ann. Méd. Leg. (1962), 42, pp 570 - 577.

DROUHET (E), SEGRETAIN (G), PESLE (G), BIDET (L) - Etude des précipitines sériques en milieu gélosé pour le diagnostic des aspergilloses bronchopu pulmonaires.
Ann. I. Pasteur : (1963), 105, pp 597 - 604.

FECHNER (R.E.), SMITH (M.G.), MIDDELKAMP (J.N.) - Coxsackie B virus infection of the newborn. Ann. J. Path. (1963) 42, pp 493 - 502.

FEIGIN (R.D.), MIDDELKAMP(J.N.), REED (C.H.) - Murine myocarditis due to Coxsackie B_3 virus : blood amino acid, virologic and histopathologic correlates.
J. Inf. Diseases : (1972), 126, pp 574 - 584.

FERRANS (V.J.), HIBBS (R.G.), BLACK (W.C.), WALSH (J.J.), BURCH (G.E.). Myocardial degeneration in cardiac sarcoïdis. Histochemical and electron microscopic studies -
Am Heart J (1965), 69, pp 159 - 172.

FORD (R.M.) - Transient pulmonary eosinophilia and asthma. A review of 20 cases occuring in 5702 asthma sufferers.
Am Rev. Resp. Dis. (1966), 93, pp 797 - 803.

FOWLER (N.O.) - Autoimmune heart disease -
Circulation : (1971), 44, pp 159 - 162.

FRIEDBERG (C.K.) - Circute isolated myocarditis in Diseases of the heart.
ch. 25. 3ème ed. Saunders 1966, pp 989 - 992.

FRUHLING (L), BATZENSCHLAGER (A), BLUM (E), WUTZ (C.A.) - La prostatite chronique histiocytaire et giganto cellulaire résorptive -
J. D'urologie : (1959), 65, pp 903 - 915.

FRUHLING (L), BATZENSCHLAGER (A), PHILIPPE (E), WEIL-BOUSSON (M) - La myocardite chronique nodulaire à cellules géantes (myocardite de FIEDLER).
Arch. Anat. Path. (1956), 32, pp 289 - 293.

GALLAVARDIN (L) - De la myocardite nodulaire à cellules épithélioïdes et à cellules géantes. Lyon Méd. (1911) 23 juill. pp 1. - 20.

GALLAVARDIN (L), GRAVIER - Myocardite interstitielle subaiguë d'origine tuberculeuse. Arch. Mal. Coeur (1928), 21, p 472.

GALLAVARDIN (L), GRAVIER - Un nouveau cas de myocardite subaiguë primitive à lésions interstitielles -
Arch. Mal. coeur : (1929), 22, p 379.

GALY (P), DUMAREST (J) - Les manifestations pulmonaires au cours de la périartérite noueuse et des syndromes voisins : syndrome de HARKAUY et de WEGENER. Rev. Lyon Méd. (1958), 7, pp 393 - 398.

GERBAUX (A) - La myocardite syphilitique. in Mal. App Card. Vasc par LENEGRE (J) et SOULIE (P). Tomme II (1970) Flammarion.

GERVEZ-RIEUX (Ch), VOISIN (C) - Problèmes actuels de l'aspergillose respiratoire.
Soc. Méd. Hop. Paris : (1968), 119, pp 773 - 784.

GERVEZ-RIEUX (Ch), VOISIN (C), TONNEL (A.B.), WATTEL (F) - Possibilités et limites du diagnostic immunologique dans les affections broncho pulmonaires non tuberculeuses.
Rev. Prat. (1968), 18, pp 357 - 364.

GERY (I), DAVIES (A.M.), EHRENFELD (E.N.) - Heart specific auto antibodies -
The Lancet (1960), 1, pp 471 - 472.

GHOSH (P), FLEMING (A), GRESHAM (G.A.), STOUIN (P.G.I.) - Myocardial sarcoïdosis.
Brit heart. J. (1972), 34, pp 769 - 773.

GORE (I), SAPHIR (O) - Myocarditis. A classification of 1402 cases. Am Heart J.
(1947), 34, pp 827 - 830.

GOULD (S.E.) - Geographic pathology. Chronic myocarditis of Venezuela.
Am J. Path. (1960), 36, pp 533.

GRISLAIN (J.R.), KERNEIS (J.P.), LENNE (Y), BODIC (M.F.), BERANGER (P) BODIN(G) Pneumonies interstitielles à cellules géantes. Presse Méd. (1965), 55, pp 3179 - 3184.

GUBBAY (E.R.) - Myocardites à cellules géantes - Canadian Med. Assoc. J. (1961), 85, pp 349 - 357. Anal. in Presse Méd. (1962), 70, p 912.

GUCKIAN (J.C.), PERRY (J.E.) - Granulomatous hepatitis - Ann Int. Med. (1966) 65, pp 1081 - 1100 anal in Rev. Prat (1968) p 394.

HADDOCK (A) - A propos des infiltrats pulmonaires labiles dans la tuberculose. Thèse Med. Paris (1960) n° 169 49 p.

HARKAVY (J) - Vascular allergy - Pathogenesis of bronchial asthma with recurrement pulmonary infiltrations and eosinophilic polyseritis - Arch. Int. Med. (1941), 67, pp 709 - 734.

HITZIG (W.H.) - Phagocytose normale et pathologique : théorie,clinique et diagnostic de laboratoire. Triangle, Journal Sandoz ds Sc. Médicales (1973) n° 4 pp 283 - 297.

KEAN (B.H.), HOEKENGA (M.T.) - Giant cell myocarditis - Am J. Path. (1952) 28, pp 1095 - 1101.

KLINGE (O) - Charcot Leydenshe Kristalle und Riesenzellen bei akuter eosinophiler myocarditis - Beitr. Path. Anat. (1966), 133, pp 297 - 312.

LAGRUE (G), SOBEL (S.A.) - Le complément sérique : propriétés biochimiques et mode d'activation. Nouv. Presse Méd. (1973), 2, pp 2265 - 2270.

LANGSTON (J.D.), WAGMAN (G.E.), DICKENMAN (R.C.) - Granulomatous myocarditis and myositis associated with thymoma - Arch. Path. (1959), 68, pp 367 - 372.

LAPIERRE (J), HOLLER (C) - Le syndrome de "Larvan migrans viscorale" A propos de 13 observations chez l'adulte - Presse Méd. (1971), 79, pp 2163 - 2166.

LAPLANE (R), FONTAINE (J.L.) VILDE (J.L.) - La maladie granulomateuse chronique de l'enfant. Presse Méd. (1970), 78, pp 1431 - 1434.

LAUFER (A) - Myocardite humaine et expérimentale - Médecine et Hygiène (1973), 31, pp 1907 - 1909.

LAUFER (A), DAVIES (A.M.) - Experimental granulomatouse myocarditis : genesis and immuno-logical aspects - J. N.Y. Acad. Sc. (1969), 165, pp 91 - 104.

LAUFER (A), GINSBURG (I), GERY (I), DAVIES (A.M.) - Myocardite granulomateuse expérimentale : une réaction d'hypersensibilité ?
Path. Biol. (1963), 11, pp 769 - 771.

LAUFER (A), ROSENMANN (E), DAVIES (A.M.) - Spontaneous and experimental myocarditis. The effetc of Freund's adjuvant on the heart and other organs.
Brit. J. Exp. Path. (1966), 47, pp 605 - 611.

LAVIER (G), BARIETY (M), CAROLI (J), BOULANGER (P) - Distomatose hépatique et syndrome de Löffler -
B.M. Soc. Hop. Paris (1939), 15, pp 739 - 745.

LEGIEWSKI (A), PAPIERZ (W), - Myocarditis granulomatosa giganto cellularis
Path. Pol. (1972), 23, pp 477 - 479.

LEON-KINDBERG (M), ADIDA (P), ROSENTHAL (L) - Pneumopathie à éosinophiles.
Presse Méd.(1940) n° 24 pp 277 - 278.

LESBROS (F) - Les hépatites granulomateuses
J. Med. Lyon : (1969) 20 juin pp 1375 - 1377.

LITT (M) - Eosinophils in lungs -
New Eng. J. Med. (1969), 280, pp 835 - 836.

LÖFFLER (W), ESSELIER (A.F.), MACEDO (M.F.) - Zur Pathogenese und Ätiologie der flüchtigen Lungeinfiltrate mit Bluteeosinophilie - Löfflersches Syndrom. Helv. Med. Acta (1948), 15, pp 223 - 239.

LOIRE (R), ARCADIO (F), TABIB, PERRIN (A) - La myocardite nodulaire à cellules géantes. Lyon Méd. n° 23 (1968), pp 1931 - 1945.

LONG (W.H.) - Granulomatous (Fiedler's) myocarditis with extracardiac involvement. A case report with sudden death -
J.A.M.A. (1961), 77, pp 184 - 186.

MAGNER (D) - A case of fatal subacute myocarditis of unknoron etiology
Am J. Med. Science (1939), 198, pp 246 - 252.

MALLARME (J), TURIAF (J), BASSET (G et Mme), LORTHOLARY (P) - Leucémie à éosinophile. B.M. Soc. med. hop. Paris : (1959), 75, pp 203 - 211.

MANION (W.C.) - Myocarditis : a frequent complication of systemic diseases.
A.M.A. Arch. Path. (1956), 329, pp 329 - 330

MAZUR (J) - en polonais : giant cell myocarditis -
Pat. Pol (1968), 19, pp 283 - 288.

Mc COMBS (R.P.) - Diseases due to immunologic reactions in the lungs -
New. Eng. J. Med. (1972) 286, pp 1186 - 1194 et 1245 - 1252.

Mc CREA (P.C.), CHILDERS (R.W.) - Troo unusual eases of giant cell myocarditis associated with mitral stenoses and with wegener 's syndrom -
Brit. Heart J. (1964), 26, pp 490 - 498.

MILLER (J) - Granulomatous myocarditis -
Canad M.A.J. (1933), 29, pp 134 - 137.

MULLER (M) - Granulomatous giant cell myocarditis -
Schweiz Ztschr. f. allg. Pathol. u. Bakteriol : (1951), 14, p 146 -
Anal. in Circulation : (1952), 5, p 148.

O'DONNELL (W.M.), MANN (R.H.) - Asymptomatic giant cell granulomatous myocarditis. Am Heart J (1966), 72, pp 686 - 691.

PALEEV (N.R.), GUREVICH (M.A.), ODINOKOVA (V.A.) KALIKSHTEHN (D.B.)
En russe : myocardite allergique -
Klin. Med. (1973), 51, pp 46 - 50

PALMER (H.P.), MICHAEL (I.E.) - Giant cell myocarditis with multiple organ insolvement. Arch. Int. Med. (1965), 116, pp 444 - 447.

PARK - DINCSOY (H), FUWA (M) - Contribution to the morphology of myocarditis : nature of crystals in granulomatous myocarditis.
LAVAL MEDICAL (1968) , 39, pp 57 - 58.

PARRISH (J.A.) - Fiedler's myocarditis.
Brit. Heart J (1965), 27, pp 458 - 461.

PEARCE (J.M.) - Heart disease and filtrable viruses.
Circulation : (1960), 21, pp 448.

PELTIER (A) - Le rôle du complément dans l'inflammation.
Symposium international sur l'inflammation et son traitement n° hors série de la revue "R" S.P.E.I. Editeur SA Paris 1972. pp 49 - 52.

PERRIN (A), FROMENT (R) - Les localisations cardiaques au cours de la P.A.N.
Rev. Lyon. Med. (1958), 7, pp 371 - 375.

PREDA (I), MANOLESCU (A) - Myocardite à cellules géantes.
Arch. Anat. Path. (1964), 12, pp 25 - 28.

PYUN (S), KIM (H), KATZENSTEIN (E), KIKKAWA (Y) - Giant cell myocarditis, Lignt and electron microscopic study.
Arch. Path. (1970), 90, pp 181 - 188.

RAB (S.M.), CHOUDHURY (G.M.), CHOUDHURY (A.R.) - Giant cell myocarditis
The Liancet (1963), 2, pp 172 - 173.

RABIN (E.R.), HASSAN (S.A.), JENSON (A.B.), MELNICK (J.L.) - Coxsackie virus B_3 myocarditis in mice. An electron microscopic, immunofluorescent and virus - absay study.
Amer. J. Path. (1964), 44, pp 775 - 785.

RAUBER (J), FLOQUET (J), LAPIERRE (H) - Myocardite nodulaire à cellules géantes avec détermination ganglionnaire et rénale.
Laval Médical (1966), 37, pp 612 - 616.

RAUSING (A) - Focal myocarditis in familial dystrophia myotonica.
Brit. Heart J. (1972), 34, pp 1292 - 1294.

RAVINA (A), NORY (J), AVRIL (J) - Episodes pathologiques multiples ayant précédé et suivi l'apparition d'infiltrats pulmonaires éosinophiliques fugaces. Quelques remarques à propos des infiltrats pulmonaires labiles.
B.M. Soc. Med. Hop. Paris (1948), 36 - 37, pp 1215 - 1220.

REEDER (W.H.), GOODRICH (B.E.) - Pulmonary infiltration with eosinophilia (P.I.E. syndrome). Ann Int. Med. (1952), 36, pp 1217 - 1240.

RENOUX (M) - Les anticorps à spécificité cardiaque et leur signification.
Coeur et Méd. Int. (1964), 3, pp 391 - 399.

SANDERS (V) - Viral myocarditis
Amer. Heart. J. (1963), 66, pp 707 - 713.

SEIFERT (G) - Die zytomegale Virusmyocarditis
Deutsche Med. Woch. (1965), 90, pp 149 - 152.

SEN (S) - A case of giant cell myocarditis associated with pyelonephritic hypertension and cardiorenal failure.
J. Indian. Med. Assoc. (1968), 50, pp 154 - 159.

SHIMADA (N), ISHIHARA (Y), KOJIMA (A), MORIYASU (K) - Three cases of granulomatous myocarditis with giant cells.
Acta Path. Jap. (1967) 17, pp 503 - 515.

SIDOROV (P) - Un cas de balantidiose chez l'homme suivie d'une myocardite granulomateuse. Ann. Anat. Path. (1935), 12, pp 711 - 721.

SPECTOR(W.G.), HEESOM (N). - The production of granulomata by antigen-antibody complexes.
J. Path. Bact. (1969), 98, pp 31 - 39.

TESLUK (H) - Giant cell versus granulomatous myocarditis.
Amer. J. Clin. Path. (1956), 26, pp 1326 - 1333.
Anal in Circulation : (1958), 17, pp 468.

TURIAF (J), BASSET (F) - Aspect clinique et témoignages histopathologiques des manifestations respiratoires de la périartérite noueuse.
Revue du Prat. (1966), 16, pp 363 - 380.

TURIAF (J), BASSET (G) - Infiltrats pulmonaires avec éosinophilie contemporaine (Syndrome de LÖFFLER et états apparentés).
Encycl. Méd. Chir. 6.1965. Poumon.

TURIAF (J), BATTESTI (J.P.) - A propos de la spécificité du test de KVEIM -
Presse Médicale : (1971), 79, pp 2211 - 2214.

TURIAF (J), BATTESTI (J.P.), Mme MINOR - Manifestations bronchopulmonaires de l'aspergillose chez l'asthmatique.
Poumon et Coeur : (1970), 26, pp 521 - 548.

TURIAF (J), BLANCHON (P), CABAIL (J.L.) - Syndrome de LÖFFLER (formes aiguës fébriles et formes mineures). Asthme et ascaridiose -
B.M. Soc. Med. Hop. Paris (1948), 36-37 - pp 1204 - 1214.

TURIAF (J), BLANCHON (P), CABAIL (J.L.) - Des états de mal asthmatique fébriles avec "infiltrats parenchymateux" aux pneumopathies allergiques -
B.M. Soc. Med. Hop. Paris (1950); 66, pp 257 - 275.

TURIAF (J), BLANCHON (P), MARLAND (P) - Infiltrat pulmonaire chronique pseudo-malin avec grande éosinophilie sanguine chez une asthmatique. Evolution spontanément curable en 18 mois.
J. Franç. Med. Chir. Thor. (1951), 5, pp 433 - 442.

TURIAF (J), CHABOT (J) - La sarcoïdose : rapport de la 4ème conférence internationale. Paris 12-15 Sept 1966 - 1 vol. 782 p Masson (1967)

WARENBOURG (H), LEKIEFFRE (J), THERY (C1), CARRE (A), GINESTET (A) - Maladie de HORTON ou artérite temporale.
Rev. Méd. (1973), 24, pp 1575 - 1589.

WAUGH (D) - Myocarditis, arteritis, and focal hepatic, splenic and renal granulomas apparently due to penicilline sensitivity -
Am J. Path. (1952), 28, pp 437 - 443.

WHITEHEAD (R) - Isolated myocarditis -
Brit. Heart J. (1965), 27, pp 220 - 229.

WILSON (F.M.), MIRANDA (Q.R.), CHASON (J.L.), LERNER (A.M.) - Residual pathologic changes following murine coxsackie A and B myocarditis -
Am J. Path. (1969), 55, pp 253 - 265.

WILSON (R.S.E.), MORRIS (T.H.), RUSSEL-REES (J) - Cytomegalovirus myocarditis.
Brit. Heart. J. (1972), 34, pp 865 - 868.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE

CH. I : OBSERVATION PERSONNELLE :
I.1. : Description clinique et radiologique..... 3
I.2. : Description anatomopathologique..... 7

CH.II : INFILTRATS PULMONAIRES ET HYPEREOSINOPHILIE :
II.1. : Rappel historique..... 15
II.2. : Etude clinique du "syndrome de LÖFFLER" 16
II.3. : Les cadres étiologiques habituels..... 19
II.4. : Réactions immunitaires et poumons..... 22

CH. III : PATHOLOGIE DU MYOCARDE ET MYOCARDITE A CELLULES GEANTES :
(myocardite de FIEDLER)
III.1. : Myocardites et maladies du myocarde..... 25
III.2. : La myocardite de FIEDLER..... 27

DEUXIEME PARTIE

CH. I : LA REACTION INFLAMMATOIRE A CELLULES GEANTES :
I.1. : Données morphologiques..... 31
I.2. : Etude expérimentale de la cellule géante..... 33
I.3. : L'inflammation giganto-cellulaire en pathologie humaine. 37

CH. II : MYOCARDITES HUMAINES ET MYOCARDITES EXPERIMENTALES :
II.1. : Méthodes expérimentales..... 46
II.2. : Tentative d'interprétation pathogénique..... 49
II.3. : Synthèse des données expérimentales. 51

TROISIEME PARTIE
(Discussion)

CH. I : Quelle étiologie reconnaître aux infiltrats pulmonaires ? 53

CH. II : Les problèmes posés par la myocardite à cellules géantes..... 58

CH. III : Relations entre pneumopathie à éosinophiles et myocardite de FIEDLER..... 59

CONCLUSIONS 60

Bibliographie 62

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (78) 74-33-47